A 3 9015 00385 470 3
University of Michigan – BUHR

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

1817
ARTES SCIENTIA VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUÆRIS PENINSULAM AMŒNAM CIRCUMSPICE
MEDICAL LIBRARY

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

610.5
A16
R98m

MÉMOIRES COURONNÉS

ET

AUTRES MÉMOIRES

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRES COURONNÉS

ET

AUTRES MÉMOIRES

PUBLIÉS PAR

L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

COLLECTION IN-8°. — TOME XX

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

1911

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Medical
Lamb
7-6-38
35231

TITRES DES MÉMOIRES

CONTENUS DANS LE TOME VINGTIÈME.

I. *Contribution à l'étude de la digestion et de la résorption des protéines dans l'estomac et dans l'intestin grêle chez le chien;* par M. le Dr E. Zunz. (1er fasc., pp. 1-65.)

II. *Le neuro-épithélium olfactif et sa membrane limitante interne;* par M. le Dr O. Van der Stricht. (2e fasc., pp. 1-45 et 2 pl.)

III. *Contribution à l'étude de l'action de la morphine sur la digestion de la viande chez le chien;* par M. le Dr E. Zunz. (3e fasc., pp. 1-30.)

IV. *Recherches expérimentales sur l'adonidine;* par M. le Dr F. Henrijean, en collaboration avec M. le Dr C. Honoré. (4e fasc., pp. 1-74 et 12 pl.)

V. *Nouvelles recherches sur les propriétés antiprotéolytiques du sérum sanguin;* par M. le Dr E. Zunz. (5e fasc., pp. 1-69.)

VI. *Anatomie pathologique et étiologie de l'artério-sclérose;* par M. le Dr R. Sand. (6e fasc., pp. 1-111 et 2 pl.)

VII. *Le Chinois. Régime. Hygiène. Mentalité;* par M. le Dr A. Spruyt. (7e fasc., pp. 1-61.)

VIII. *Nouvelles recherches sur l'alcalinité des liquides organiques;* par M. P. Erculisse. (8e fasc., pp. 1-48.)

IX. *Les interventions chirurgicales dans les maladies du pancréas;* par M. le Dr P. Docq. (9e fasc., pp. 1-162 et 16 pl.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA DIGESTION ET DE LA RÉSORPTION DES PROTÉINES

DANS

L'ESTOMAC ET DANS L'INTESTIN GRÊLE CHEZ LE CHIEN

PAR

le Dr Edgard ZUNZ

AGRÉGÉ A L'UNIVERSITÉ DE BRUXELLES

(Travail du laboratoire de thérapeutique de l'Université de Bruxelles.)

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1908

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 27 JUIN 1908,
ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 26 SEPTEMBRE 1908.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA DIGESTION ET DE LA RÉSORPTION DES PROTÉINES

DANS

L'ESTOMAC ET DANS L'INTESTIN GRÊLE CHEZ LE CHIEN

I. — Introduction.

Ainsi que Nolf (1) l'a si bien mis récemment en lumière, la question de savoir sous quelle forme l'azote alimentaire est absorbé par l'intestin est encore bien loin d'être définitivement élucidée. Cette absorption porte-t-elle principalement ou uniquement soit sur les premiers produits de clivage des protéines, c'est-à-dire les protéoses, soit sur les peptones et les polypeptides, soit même sur les produits ultimes cristalloïdes de la protéolyse, c'est ce que de nombreux auteurs ont recherché.

Nolf pense, en s'appuyant surtout sur les résultats des fort intéressantes recherches qu'il a publiées en 1905 avec Honoré (2),

(1) P. Nolf, *Les albumoses et les peptones sont-elles absorbées par l'épithélium intestinal ?* (*Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1907, t. IX, pp. 925 à 938.)

(2) P. Nolf et Ch. Honoré, *Influence des conditions de l'absorption intestinale de l'azote alimentaire sur l'élimination azotée urinaire.* (*Arch. int. de physiol.*, 1905, t. II, pp. 85 à 115.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

que l'épithélium intestinal absorbe, à égale teneur azotée, les protéoses et les peptones plus rapidement que les produits plus avancés du scindage des substances albuminoïdes.

Vers la même époque, j'ai été amené (1), par des expériences sur la digestion des protéoses dans l'estomac et dans l'intestin grêle chez le chien, à conclure que la complexité des phénomènes (résorption, formation de produits protéolytiques plus avancés, action réversible des ferments protéolytiques) qui ont lieu au cours du processus digestif, ne permet pas de déterminer si les protéoses sont résorbées plus vite ou non que les autres produits de la digestion des protéines.

Ces recherches ne sont toutefois pas à l'abri de toute critique. La quantité d'azote introduite dans l'estomac et dans l'intestin grêle isolés chacun *in situ* entre deux ligatures, n'a pas, en effet, été calculée par rapport au poids de l'animal en expérience. Or, ainsi que M. le professeur Nolf a eu la grande amabilité de me le faire remarquer, on ne peut comparer, tant les quantités absolues absorbées par kilogramme-heure que les rapports entre la fraction absorbée et le total administré, qu'à la condition essentielle que ce total soit toujours le même et que la durée d'absorption reste constante. Dès lors, il y avait lieu de reprendre la question de savoir si des liquides ne contenant pas ou guère de protéoses étaient absorbés plus vite ou non que des solutions en renfermant une forte proportion. Dans ce but, j'ai comparé l'absorption dans l'estomac et dans l'intestin grêle, soit du mélange commercial des divers produits de la digestion pepsique de la fibrine dénommé « peptone de Witte », soit des protéoses ou des produits abiurétiques préparés en partant de la « peptone de Witte », soit de la caséine ou de l'euglobuline soumise successivement à l'action de la pepsine, de la trypsine et de l'érepsine.

Il m'a paru, en outre, intéressant d'étudier les modifications de la densité, de la pression osmotique et de la tension superficielle des liquides ainsi introduits dans le tube digestif.

(1) E. Zunz, *Contribution à l'étude de la digestion des albumoses dans l'estomac et dans l'intestin grêle.* (*Arch. int. de pharmacodynamie et de thérapie*, 1905, t. XV, pp. 203 à 222.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

II. — Technique.

a) Solutions employées.

Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus chez les divers animaux, la quantité de liquide introduite dans l'estomac et dans l'intestin grêle a toujours été de 25 centimètres cubes par kilogramme de poids.

Pour ne pas compliquer les processus digestifs de phénomènes dus à la réaction des liquides introduits dans l'estomac et dans l'intestin grêle, toutes les solutions utilisées ont été neutralisées le cas échéant par addition prudente de soude caustique décinormale ou d'acide sulfurique décinormal, puis débarrassées par filtration des précipités éventuellement formés.

La peptone de Witte en solutions neutres à 10 et à 20 °/₀ a été employée chez les douze chiens I à T; les quatre chiens Q à T ont reçu une solution de peptone de Witte à moindre teneur en protéoses que celle qui a servi pour les expériences faites chez les huit autres animaux.

Les protéoses ont été préparées en saturant plusieurs litres de solution neutre à 5 °/₀ de peptone de Witte au moyen de sulfate d'ammoniaque et en recueillant le précipité (*a*) formé. Le filtrat a été ensuite additionné goutte à goutte d'acide sulfurique décinormal saturé de sulfate d'ammoniaque tant que le trouble ainsi obtenu a continué à s'accroître. Ce précipité (*b*) a été recueilli et ajouté aux protéoses déjà isolées. Le nouveau filtrat a été additionné jusqu'à réaction faiblement alcaline d'ammoniaque décinormale saturée de sulfate d'ammoniaque; il s'est produit un léger trouble. On a filtré de nouveau le liquide, et l'on a procédé à plusieurs reprises à l'addition successive goutte à goutte d'acide sulfurique décinormal saturé de sulfate d'ammoniaque, puis d'ammoniaque décinormale saturée de sulfate d'ammoniaque jusqu'à ce qu'il ne se produisît plus aucun trouble lors de ces additions. On neutralise alors le liquide restant (*d*).

Le précipité *c* provenant de l'addition des deux précipités *a* et *b* formés de protéoses a été lavé au moyen d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque légèrement acidifiée par de l'acide sulfurique décinormal, puis redissous dans l'eau. Tant la solution

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ainsi obtenue que le liquide *d* contenant les produits protéolytiques autres que les protéoses ont été séparément débarrassés du sulfate d'ammoniaque par addition d'acétate de baryte, puis de l'excès de baryte par du carbonate d'ammoniaque. Les deux filtrats, renfermant le premier les protéoses, le second les autres substances contenues dans la peptone de Witte, ont été chauffés au bain-marie à une température ne dépassant pas 40° jusqu'à disparition de toute trace d'ammoniaque; à cet effet, il faut ajouter de temps à autre de l'eau distillée aux liquides qu'on évapore.

La solution de protéoses est saturée au moyen de sulfate d'ammoniaque, puis le filtrat est additionné d'acide sulfurique décinormal saturé de sulfate d'ammoniaque. Les deux précipités de protéoses sont réunis, lavés au moyen de solution saturée, légèrement acidifiée, de sulfate d'ammoniaque dissous dans l'eau, débarrassés du sel ammoniacal de la façon indiquée ci-dessus On répète à deux reprises la précipitation des protéoses au moyen du sulfate d'ammoniaque et le traitement consécutif de la solution de protéoses, afin de priver celles-ci des traces de peptones ou de produits abiurétiques entraînés dans les précipités initiaux de protéoses. On chauffe dans le vide à 35-40° la solution de protéoses, de manière à la réduire à un très petit volume, puis on dessèche le résidu dans le vide en présence d'acide sulfurique, on le pulvérise et l'on en prépare une solution neutre à 10 %, utilisée chez les chiens F, G et H.

La solution de peptones et de produits abiurétiques est additionnée de un dixième de son volume d'un mélange à parties égales d'acide sulfurique décinormal et de solution aqueuse à 10 % d'acide phosphotungstique cristallisé chimiquement pur de Merck. Le précipité qui a ainsi pris naissance est formé des peptones et d'une faible partie des produits abiurétiques. On filtre. Le filtrat renferme la majeure partie des produits abiurétiques et ne contient plus de peptones. Pour le priver de l'acide phosphotungstique et de l'acide sulfurique, on l'additionne prudemment de solution aqueuse saturée tiède de baryte caustique, on filtre. On fait passer dans le filtrat clair un courant d'acide carbonique destiné à précipiter l'excès de baryte, on filtre, puis on fait de nouveau passer dans le liquide un courant d'acide carbonique et l'on répète cette opération et la filtration consécutive

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

jusqu'au moment où il ne se produit plus le moindre trouble par le passage d'acide carbonique dans la liqueur chauffée ensuite pendant une demi à une heure au bain-marie à 40°. Le liquide restant ne donne plus la réaction du biuret. On le chauffe à 35-40° dans le vide, et, lorsqu'il a été amené à un volume fort restreint, on le dessèche dans le vide en présence d'acide sulfurique. Le résidu sec a été administré en solution à 5 °/₀ aux chiens U et V, à 10 °/₀ aux chiens W et X, à 50 °/₀ aux chiens Y et Z.

Dans une autre série d'expériences, 100 grammes de caséine, préparée d'après la méthode de Hammarsten (1), ont été mis, dans un flacon hermétiquement clos, en présence de 900 centimètres cubes de solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0.3 °/₀ additionnée de 40 centigrammes de *pepsinum purissimum* de Grübler. 100 grammes d'euglobuline, préparée d'après la méthode de Spiro et Haake (2), ont été également additionnés de 900 centimètres cubes de ce même suc gastrique artificiel. Tant la caséine que l'euglobuline ont été alors soumises pendant trente-deux jours à 38° à l'action de la pepsine. L'asepsie la plus rigoureuse a été naturellement observée.

L'euglobuline était déjà entièrement dissoute au bout de quatre jours. La dissolution de la caséine semble avoir été achevée après dix à douze jours ; à ce moment, il existait toutefois encore un léger précipité floconneux probablement constitué par de la pseudonucléine ou paranucléine. Quinze jours après le commencement du processus digestif, on filtre la solution de caséine afin de l'en débarrasser ; elle est ensuite restée parfaitement claire.

Trente-deux jours après le début de la digestion pepsique, on neutralise les deux liqueurs au moyen de bicarbonate de soude, on les filtre, puis on partage chacune en deux portions, l'une de 300, l'autre de 600 centimètres cubes. La première est additionnée de 50 centimètres cubes d'eau distillée et sert aux expériences faites chez les chiens AA et BB pour la caséine, GG et HH pour l'euglobuline.

A la seconde portion, on ajoute 40 centimètres cubes de suc pancréatique inactif, recueilli aseptiquement, obtenu par injection de sécrétine dans la veine jugulaire chez le chien et 10 cen-

(1) Provenant de la maison E. Merck, de Darmstadt.

(2) E. Fuld und K. Spiro, *Ueber die labende und labhemmende Wirkung des Blutes.* (*Zeits für physiol. Chem.*, 1900, t. XXXI, pp. 132-155.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

timètres cubes d'une solution d'entérokinase préparée d'après la méthode de Foa (1) et ne renfermant, par conséquent, pas d'érepsine. On alcalinise légèrement le liquide au moyen de bicarbonate de soude, puis on y ajoute du toluol, de telle manière qu'il reste, après agitation, une couche de cet antiseptique au-dessus de la liqueur alcaline.

Après trente-neuf jours de digestion trypsique à 38°, on prélève 325 centimètres cubes de liquide, qu'on neutralise exactement au moyen de quelques gouttes d'acide sulfurique décinormal. On y ajoute une quantité suffisante d'eau distillée pour obtenir 350 centimètres cubes comme volume total. Ce liquide est employé chez les chiens CC et DD pour la caséine, II et YY pour l'euglobuline.

On fait passer dans le liquide légèrement alcalin restant dans chacun des deux flacons un courant d'acide carbonique (2), puis on y ajoute 25 centimètres cubes de solution d'érepsine préparée d'après la méthode de Cohnheim (3) et l'on prolonge l'action de l'érepsine jusqu'à disparition complète de la réaction du biuret. Ceci a exigé dix-sept jours de séjour à 38° pour la solution résultant de la digestion pepsino-trypsique de l'euglobuline et cinquante et un pour le mélange des produits de la digestion pepsino-trypsique de la caséine. Après neutralisation au moyen de quelques gouttes d'acide sulfurique décinormal, le liquide brunâtre provenant de la digestion érepsique de la caséine a été introduit dans l'intestin grêle des chiens EE et FF, celui constituant le résidu de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de l'euglobuline dans l'intestin grêle des chiens KK et LL.

Les solutions de produits de la digestion pepsique seule, de la digestion pepsino-trypsique et de la digestion pepsino-trypsino-érepsique (4), tant de la caséine que de l'euglobuline, ont, pour

(1) C. Foa, *Sulla digestione pancreatica ed intestinale delle sostanze proteiche.* (*Arch. di fisiol.*, 1906, t. IV, pp. 81-97.)

(2) On réalise ainsi l'optimum d'action des ferments du suc entérique, ainsi que l'a montré N.-P. Schierbeck. [*Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die diastatischen und peptonbildenden Fermenten im thierischen Organismus.* (*Skand. Arch. für Physiol.*, 1892, t. III, pp. 344-380.)]

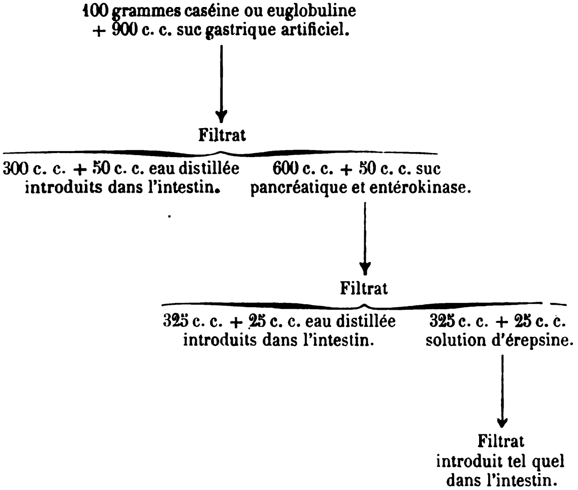
(3) Otto Cohnheim, *Zur Spaltung des Nahrungseiweisses im Darme.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1906, t. XLIX, pp. 64-71 et 1907, t. LI, pp. 414-424.)

(4) L'action successive des divers ferments protéolytiques du tube digestif a été utilisée, tant par Cohnheim (*loc. cit.*) que par Abderhalden et ses collaborateurs. — [E. Abderhalden und B. Oppler, *Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiss im Organismus des Hundes.* (*Zeits. für physiol. Chem.*,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

chacune de ces substances, la même teneur azotée approximative. Elle correspond, en réalité, non pas à celle d'une solution à 10 % de ces produits, mais bien plutôt à celle d'une solution de 8.5 à 9.5 %.

Le schéma ci-contre montre la marche générale de cette seconde série d'expériences.



b) Opération.

Les chiens ont reçu deux jours avant l'expérience, le matin à jeun, 5 centigrammes de santonine et 5 grammes de kamala (1), puis, trois heures plus tard, 30 grammes d'huile de ricin. J'ai réussi ainsi à débarrasser leur intestin grêle des vers intestinaux,

1907, t. LI, pp. 226-240.) — E. Abderhalden und P. Rona, *Weiterer Beitrag zur Frage nach der Verwertung von tief abgebautem Eiweiss im Organismus.* (*Ibid.*, 1907, t. LI, pp. 507-514.)]

(1) On dissout la santonine dans de l'alcool absolu (2cc5 à 3 centimètres cubes), on y ajoute le kamala finement pulvérisé et l'on broie le tout dans un mortier dans lequel on verse peu à peu 30 à 40 grammes d'eau. On obtient ainsi un liquide rougeâtre, contenant le kamala en suspension. On administre ce liquide au chien par la sonde stomacale.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

si fréquents chez eux, et je n'ai dû mettre aucun chien hors série.

Pour priver complètement l'intestin grêle de tout reste de repas antérieur, j'ai administré, la veille de l'expérience, à chaque animal, par la sonde stomacale, 5 grammes de sel de Karlsbad dissous dans 200 grammes d'eau (1).

Les chiens sont donc restés au moins quarante-huit heures à jeûn avant l'expérience. Pendant ce laps de temps, ils ont toutefois reçu de l'eau à boire à volonté.

L'opération a eu lieu sous une légère narcose à l'alcool-éther-chloroforme.

L'abdomen est ouvert rapidement plan par plan au moyen d'une incision de 5 à 6 centimètres, située à 2 centimètres en dessous du rebord des fausses côtes et parallèle au rebord costal droit. Cette incision commence à 2 ou 3 centimètres environ sous l'angle du sternum et à 2 centimètres à droite de la ligne médiane. On met ainsi facilement à jour le duodénum.

On place deux fils autour du duodénum, l'un tout près du pylore, l'autre immédiatement en dessous de l'endroit où la portion duodénale intermédiaire du pancréas s'unit à la partie extrême de cette glande qui flotte entre les feuillets du mésentère. On lie l'intestin grêle près du cæcum, puis le cardia, de façon à éviter toute entrave de la circulation. Au moyen du thermocautère, on pratique ensuite une ouverture au duodénum entre les deux fils placés autour de l'intestin. Par cette ouverture, on fait pénétrer dans l'estomac, à travers le pylore, un tube en caoutchouc relié à la canule d'une seringue contenant la solution qu'on désire introduire dans la cavité gastrique. Au moyen du fil passé autour de l'intestin tout près du pylore, on fixe le tube de caoutchouc dans l'intestin, de telle manière que le liquide injecté pénètre complètement dans l'estomac. Dès que toute la solution a passé dans cet organe, on retire rapidement le tube en caoutchouc pendant qu'un aide serre le fil de telle sorte que l'estomac soit définitivement fermé du côté du pylore.

On introduit ensuite le tube de caoutchouc dans l'intestin grêle au delà du pancréas et on l'y fixe au moyen du fil situé autour de l'intestin en dessous de la partie adhérente du pancréas. On injecte dans l'intestin la solution, puis on lie l'extrémité

(1) Cette utile précaution a été indiquée par Nolf et Honoré (*loc. cit.*).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

supérieure (pancréatique) de l'intestin grêle en même temps qu'on retire la sonde.

L'estomac et l'intestin grêle étant ainsi isolés *in situ*, sans que la bile ou le suc pancréatique puissent y pénétrer, on referme la paroi abdominale et l'on cesse la narcose.

Au bout d'une ou deux heures, on tue le chien par piqûre du bulbe et saignée des carotides. On enlève aussitôt l'estomac et l'intestin grêle hors de l'abdomen. On lave soigneusement à l'eau distillée la surface extérieure de ces viscères. On recueille séparément le contenu de l'estomac et celui de l'intestin grêle, on les mesure exactement, puis on les filtre.

c) Méthodes d'examen employées.

Avant l'expérience, on détermine, dans la solution introduite dans l'estomac et dans l'intestin grêle, la densité, le point de congélation, le nombre de gouttes au stalagmomètre, la teneur en azote total, ainsi que la répartition de l'azote entre les diverses espèces de produits protéolytiques de la manière indiquée plus loin.

A la fin de l'expérience, on procède de même, dans le contenu stomacal et dans le contenu intestinal filtrés, à la détermination de la densité, du point de congélation, du nombre de gouttes au stalagmomètre et de la teneur en azote total. On porte ensuite ces liquides à l'ébullition pour les débarrasser de l'azote coagulable provenant des sucs digestifs. On filtre et l'on ramène les filtrats au moyen d'eau distillée aux volumes initiaux respectifs du contenu stomacal et du contenu intestinal. On y recherche alors la répartition de l'azote entre les diverses espèces de produits protéolytiques.

La densité a été prise au moyen de la balance de Westphal.

Le point de congélation a été mesuré en se servant soit du thermomètre de Beckmann, soit de celui plus simple de Friedenthal (1) et en observant les précautions indiquées par Hamburger (2).

(1) H. Friedenthal, *Ueber die Genauigkeit von Messungen der Gefrierpunktserniedrigung bei Anwendung kleiner Flüssigkeitsmengen*. (*Centralbl. für Physiol.* 1900, t. XIV, pp. 157-160.)

(2) H.-J. Hamburger, *Osmotischer Druck und Ionenlehre*. Wiesbaden, 1902 et 1904, t. I, p. 63; t. III, p. 305.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La tension superficielle a été étudiée au moyen de la méthode stalagmométrique de Traube, en prenant les précautions mentionnées par cet auteur (1). Je me suis servi de trois stalagmomètres, donnant respectivement 23.1, 55.6 et 60.8 gouttes d'eau distillée à 15°. J'ai ramené les résultats des numérations faites avec chacun de ces stalagmomètres aux chiffres qu'on aurait obtenus avec un appareil donnant à 15° 100 gouttes pour l'eau distillée; le tableau I ci-après ne mentionne, pour chaque solution, que la moyenne des divers résultats.

La teneur en azote total des liquides introduits et retrouvés dans l'estomac et dans l'intestin grêle a été déterminée par la méthode de Kjeldahl. Les protéoses ont été ensuite précipitées en bloc au moyen du sulfate de zinc, puis séparées par filtration, et l'on a dosé l'azote du filtrat. Ce procédé permet d'évaluer facilement les quantités respectives d'azote non coagulable qui existent sous forme de protéoses ou d'autres produits protéolytiques. Dans certains cas, j'ai séparé les protéoses, au moyen du sulfate de zinc, en les quatre groupes qu'on peut y reconnaître par la précipitation fractionnée au moyen du sulfate d'ammoniaque (2) ou du sulfate de zinc (3), et j'ai déterminé par la méthode de Kjeldahl la teneur en azote des divers filtrats ainsi obtenus successivement, ce qui donne par différence, ainsi que je l'ai indiqué (4), la répartition de l'azote entre les divers groupes de protéoses.

Dans le filtrat privé de protéoses, j'ai recherché la présence des peptones au moyen de la réaction du biuret.

(1) J. Traube, *Physikalisch-chemische Methoden*. Hambourg et Leipzig, 1893, p. 42. — *Der Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus*. (*Pflüger's Arch. für d. ges. Physiol.*, 1904, t. CV, pp. 559-572.) — A. Lippens, *Recherches stalagmométriques sur les amers*. (*Bull. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1906, t. LXIV, pp. 126-138.)

(2) E.-P. Pick, *Ein neues Verfahren zur Trennung von Albumosen und Peptonen*. (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1897, t. XXIV, pp. 246-275.)

(3) E. Zunz, *Die fractionirte Abscheidung der peptischen Verdauungsprodukte mittelst Zinksulfat*. (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1899, t. XXVII, pp. 219-250.)

(4) E. Zunz, *Contribution à l'étude de la digestion peptique et gastrique des substances albuminoïdes*. (*Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1902, t. XI, fasc. 1, 188 pages.) — *Sur la digestion peptique des substances albuminoïdes*. (*Ibid.*, 1902, t. XI, fasc. 3, 26 pages.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Les produits autres que les protéoses ont été, dans la plupart des cas, partagés en précipitables par l'acide phosphotungstique et en non précipitables par ce réactif de la manière que j'ai décrite antérieurement (1); la répartition de l'azote entre ces deux espèces de substances a été déterminée par la méthode de Kjeldahl.

Chez les chiens V à Z, EE, FF, KK et LL, qui n'ont reçu que des produits abiurétiques, j'ai, en outre, ajouté à une partie du liquide introduit ou retrouvé dans l'estomac ou dans l'intestin grêle, prudemment, goutte à goutte, une solution aqueuse à 20 °/₀ de tanin en évitant soigneusement tout excès de réactif. Cette méthode a été préconisée par Steudel et Kutscher (2) et utilisée aussi par Mey (3). Après filtration, j'ai dosé, par la méthode de Kjeldahl, l'azote contenu dans le filtrat, c'est-à-dire non précipité par le tanin. En soustrayant ce chiffre de l'azote total, on obtient l'azote précipité par le tanin.

III. — **Résultats.**

Afin de faciliter l'examen des résultats des expériences qui viennent d'être rapportées, je les ai réunis en tableaux.

Le tableau I indique les quantités de liquide introduites et retrouvées dans l'estomac et dans l'intestin grêle chez les divers chiens en expérience ainsi que la densité, le point de congélation et le nombre moyen de gouttes au stalagmomètre de ces différentes solutions avant et après leur séjour dans les organes digestifs.

Dans les tableaux II et III sont relatées respectivement les quantités d'azote introduites et retrouvées sous forme des différents groupes de produits digestifs chez les divers animaux en expérience.

(1) E. ZUNZ, *loc. cit.*, E. ZUNZ et L. MAYER, *Recherches sur la digestion de la viande chez le chien après ligature des canaux pancréatiques.* (*Mém. cour. et autres mém. publiés par l'Acad. roy. de médec. de Belgique*, 1904, t. XVIII, fasc. 7, 69 pages.)

(2) H. STEUDEL und FR. KUTSCHER, *Zur Kenntnis von Liebig's Fleischextrakt.* (*Centralbl. für Physiol.*, 1902, t. XIX, pp. 504-508.)

(3) PAUL MEY, *Zur Kenntnis der Pepsinverdauung.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1906, t. XLVIII, pp. 81-84.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On trouvera dans le tableau IV la répartition de l'azote introduit et de l'azote retrouvé entre les divers groupes de produits protéolytiques, calculée pour tous deux en pour-cent de l'azote introduit et pour l'azote retrouvé, en outre, en pour-cent de celui-ci. Ce tableau donne aussi la proportion d'azote disparue au cours des processus digestifs.

Le tableau V mentionne, tant en grammes qu'en pour-cent de l'azote introduit, l'azote disparu en tout et par kilogramme-heure.

Dans le tableau VI enfin sont résumées les données relatives à la résorption des produits de la digestion résultant tant des expériences actuelles que de celles dont j'ai rapporté antérieurement les résultats dans le travail cité au début de la présente communication. Ces données sont classées d'après la teneur en protéoses des solutions introduites dans l'estomac et dans l'intestin grêle.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ure.

TABLEAU I

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

On tr
introduir
protéolyt
introduit
celui-ci.
cours de
Le tab
de l'azot
heure.
Dans l
la résorp
riences a
les résult
cation.
des solut

a

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On t
introdui
protéoly
introdui
celui-ci.
cours de
Le tab
de l'azot
heure.
Dans l
la résorp
riences a
les résult
cation. (
des solut

a

SUBSTANCE EXAMINÉE	VARIATIONS en pour-cent du liquide introduit.
	- 8.33 - 51.67
Protéoses	- 3.70 - 18.41
	+ 30.77 - 23.08
	+ 8.42 - 27.89
	+ 7.03 - 83.06
	- 6.38 - 47.23
	- 15.68 - 81.62
	+ 3.57 - 22.86
	- 12.00 - 55.20
Peptone de Witte	+ 13.08 - 11.54
	+ 11.67 - 39.17
	+ 1.33 - 22.67
	- 27.27 - 81.82
	0.0 - 42.50
	+ 8.57 - 77.50

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

DE GOUTTES AU STALAGMOMÈTRE
…rt à 100 gouttes d'eau distillée

du liquide introduit.	du liquide retrouvé.	MODIFICATIONS pendant le processus digestif.
1,021	187.3	- 0.8
»	160.4	- 27.7
»	194.6	+ 6.5
»	159.7	- 28.4
»	192.3	+ 4.2
»	157.4	- 30.5
1,026	155.2	+ 4.5
»	156.2	+ 5.5
»	148.2	- 2.5
»	145.4	- 5.3
1,052	152.5	- 1.8
»	159.6	+ 5.3
»	153.3	- 1.0
»	160.1	+ 15.8
1.023	149.3	+ 1.7
»	154.7	+ 7.1
»	151.5	+ 3.9
»	165.4	+ 17.8
1,046	162.8	+ 2.0
»	176.2	+ 15.4
»	168.6	+ 7.8
»	173.0	+ 12.2
1,025	143.7	+ 1.0
»	154.1	+ 11.4
»	148.4	+ 5.7
»	162.2	+ 19.5
1,050	169.4	+ 4.6
»	163.7	- 1.1
»	160.5	- 4.3
»	156.0	- 8.8

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

On tr
introduit
protéolyt
introduit
celui-ci. (
cours des
Le tab
de l'azote
heure.
Dans le
la résorpt
riences a
les résult
cation. C
des solut

a

SUBSTANCE EXAMINÉE.	
Produits abiurétiques	
Caséine . .	Digestion pepsique . . .
	Digestion pepsique, puis tryp
	Digestion pepsique, puis tryp puis érepsique
Euglobuline	Digestion pepsique . . .
	Digestion pepsique, puis tryp
	Digestion pepsique, puis tryp puis érepsique.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

XAMINÉE.	ANIMAL en expérience.	POIDS de l'animal en grammes.	ORGANE examiné.
. . . . . .	U, mâle.	4,000	estomac. intestin.
	V, femelle.	5,200	estomac. intestin.
	W, femelle.	4,000	estomac. intestin.
	X, mâle.	5,400	estomac. intestin.
	Y, mâle.	4,100	estomac. intestin.
	Z, femelle.	5,900	estomac. intestin.
sique	AA, mâle.	4,600	intestin.
	BB, femelle.	5,400	intestin.
ique, puis trypsique.	CC, mâle.	5,300	intestin.
	DD, femelle	6,200	intestin
sique, puis trypsique, érepsique.	EE, mâle.	4,900	intestin.
	FF, femelle.	4,800	intestin.
sique	GG, femelle.	4,800	intestin.
	HH, femelle.	4,400	intestin.
sique, puis trypsique.	II, femelle.	4,100	intestin.
	JJ, femelle.	5,000	intestin.
sique, puis trypsique, s érepsique.	KK, femelle.	3,800	intestin.
	LL, femelle.	4,200	intestin.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On tr
introduit
protéolyt
introduit
celui-ci. (
cours des
Le tab
de l'azot
heure.
Dans l
la résorpt
riences a
les résult
cation. (
des solut

DURÉE de la digestion en heures.	QUANTITÉ DE LIQUIDE introduit en centimètres cubes	retrouvé en centimètres cubes	MODIFICA[…] en centimètres cubes	RE M[…] pa[…] quid[…] oduit
1	100	80	− 20	03.3
1	100	32	− 68	
2	130	98	− 32	
2	130	59	− 71	
1	100	83.5	− 16.5	05.4
1	100	54	− 46	
2	135	175	+ 40	
2	135	29	−106	
1	102.5	100	− 2.5	08.
1	102.5	105	+ 2.5	
2	147.5	125	− 22.5	
2	147.5	120	− 27.5	
1	115	80	− 35	−
2	135	40	− 95	−
1	132.5	77.5	− 55	−
2	155	64	− 91	− 5
1	122.5	2 3	+110.5	+ 9
2	120	136	+ 16	+ 1
1	120	68	− 52	−
2	110	42	− 68	− 6
1	102.5	178	+ 75.5	+ 7
2	125	120	− 5	− 4
1	95	64	− 31	− 3
2	105	47	− 58	− 5

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

RE MOYEN DE GOUTTES AU STALAGMOMÈTRE
par rapport à 100 gouttes d'eau distillée

…iquide …troduit	du liquide retrouvé.	MODIFICATIONS pendant le processus digestif.
103.3	129.0	+ 25.7
»	119.6	+ 16.3
»	127.9	+ 24.6
»	146.8	+ 43.5
105.4	158.1	+ 52.7
»	147.7	+ 42.3
»	130.9	+ 25.5
»	148.9	+ 43.5
108.7	151.8	+ 43.1
»	150.5	+ 41.8
»	146.0	+ 37.3
»	148.9	+ 40.2
—48.8	153.3	+ 4.5
— »	145.6	— 3.2
—31.7	151.8	+ 20.1
— »	156.4	+ 24.7
1,04-28.0	156.6	+ 28.6
»	179.8	+ 51.8
— 34.4	139.8	+ 5.4
— »	176.0	+ 41.6
— 26.3	174.7	+ 48.4
— »	143.1	+ 16.8
1,028-20.2	165.5	+ 45.3
»	146.9	+ 26.7

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On tr
introdui
protéolyt
introduit
celui-ci. (
cours des
Le tab
de l'azot
heure.
Dans l
la résorp
riences a
les résult
cation. C
des solut

I
de la
en

SUBSTANCE EXAMINÉE.
Protéoses . . . .
Peptone de Witte . . . .

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

ANIMAL en expérience.	ORGANE examiné.	DURÉE de la digestion en heures.
F.	estomac.	1
	intestin.	1
G.	estomac.	1
	intestin.	1
H.	estomac.	1
	intestin.	1
I.	estomac.	1
	intestin.	1
J.	estomac.	2
	intestin.	2
K.	estomac.	1
	intestin.	1
L.	estomac.	2
	intestin.	2
M	estomac.	1
	intestin.	1
N.	estomac.	2
	intestin.	2
O	estomac.	1
	intestin.	1
P.	estomac.	2
	intestin.	2
Q	estomac.	1
	intestin.	1
R.	estomac.	2
	intestin.	2
S.	estomac.	1
	intestin.	1
T.	estomac.	2
	intestin.	2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On
intro
proté
intro
celui
cour
Le
de l'
heur
Da
la rés
rienc
les ré
catio
des s

DANS 10 centimètres cubes du liquide introduit.	SOUS FORME DE PROTÉOS		
	Première fraction (protalbumose et hétéroalbumose).	Deuxième fraction (deutéroalbumose *A*).	Troisième fractio (deutéroalbumoses *B*).
0.108080	0.693528	0.138072	0.343416
»	»	»	»
»	0 780219	0.155331	0.386343
»	»	»	»
»	0.751322	0.149578	0.372034
»	»	»	»
0.169652	0.662739	0.033915	0.690488
»	»	»	»
»	0.967948	0.049534	1.008477
»	»	»	»
0.339304	1.639407	0.083895	1.708050
»	»	»	»
»	1.290597	0.066045	1.344635
»	»	»	»
0.116788	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—
0.233576	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—
0.127190	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—
0.254380	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—
»	—	—	—

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

DANS LE		
…ième fraction deutéroalbumoses C).	TOTAL.	RÉACTION du biuret dans le liquide introduit, privé de protéoses (peptones vraies de Kühne).
0.121944	1.296960	absence.
»	»	»
0.137187	1.459080	»
»	»	»
0.132060	1.405040	»
»	»	»
0.117021	1.614694	présence.
»	»	»
0.170912	2.353921	»
»	»	»
0.289473	3.986822	»
»	»	»
0.227883	3.138562	»
»	»	»
—	1.635032	»
—	»	»
—	1.459850	»
—	»	»
—	3.036488	»
—	»	»
—	2.802912	»
—	»	»
—	1.430887	»
—	»	»
—	1.748862	»
—	»	»
—	2.035040	»
—	»	»
—	3.561320	»
—	»	»

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On
introd
protéo
introd
celui-ci
cours d
Le ta
de l'azo
heure.
Dans
la réso
riences
les résu
cation.
des sol

10

0

0

0.

0.

0.

SUBSTANCE EXAMINÉE.	
Produits abiurétiques	
Caséine	Digestion pepsique
	Digestion pepsique, puis trypsiqu
	Digestion pepsique, puis tryps puis érepsique.
Euglobuline.	Digestion pespsique.
	Digestion pepsique, puis trypsiqu
	Digestion pepsique, puis tryp puis érepsique.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXAMINÉE	ANIMAL en expérience.	ORGANE examiné.	DURÉE de la digestio en heures.
	U.	estomac.	1
		intestin.	1
	V.	estomac.	2
		intestin.	2
. . . .	W.	estomac.	1
		intestin.	1
	X.	estomac.	2
		intestin.	2
	Y.	estomac.	1
		intestin.	1
	Z.	estomac.	2
		intestin.	2
e	AA.	intestin.	1
	BB.	intestin.	2
, puis trypsique. .	CC.	intestin.	1
	DD.	intestin.	2
e, puis trypsique, epsique.	EE.	intestin.	1
	FF.	intestin.	2
e.	GG.	intestin.	1
	HH.	intestin.	2
, puis trypsique. .	II.	intestin.	1
	JJ.	intestin.	2
e, puis trypsique, epsique.	KK.	intestin.	1
	LL.	intestin.	2

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On
intre
proto
intro
cel ui
cour
Le
de l
heur
D
la ré
rien
les
catio
des

n	DANS 10 centimètres cubes du liquide introduit.	SOUS FORME DE PROTÉO		
		Première fraction (protalbumose et hétéroalbumose).	Deuxième fraction (deutéroalbumose *A*).	Troisième fract (deutéroalbumoses *B*)
	0.047152	—	—	—
	»	—	—	—
	»	—	—	—
	»	—	—	—
	0.094304	—	—	—
	»	—	—	—
	»	—	—	—
	»	—	—	—
	0.471520	—	—	—
	»	—	—	—
	»	—	—	—
	»	—	—	—
	0.089264	0.257600	0.151420	0.343045
	»	0.302400	0.177754	0.402705
	0.089901	0.130804	0.025904	0.123636
	»	0.153016	0.030302	0.144630
	0.091140	—	—	—
	»	—	—	—
	0.097464	absence.	absence.	0.128760
	»	»	»	0.118030
	0.096740	»	»	absence.
	»	»	»	»
	0.094920	»	»	»
	»	»	»	»

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

DA Quatrième fraction (deutéroalbumoses C).	TOTAL.	RÉACTION du biuret dans le liquide introduit, privé de protéoses (peptones vraies de Kühne).
—	0.471520	absence.
—	»	»
—	0.612976	»
—	»	»
—	0.943040	»
—	»	»
—	1.273104	»
—	»	»
—	4.833080	»
—	»	»
—	6.954920	»
—	»	»
0.037341	1.026536	présence.
0.043835	1.205064	»
0.144729	1.491188	»
0.169308	1.393466	»
—	1.116465	absence.
—	1.093680	»
0.027012	1.169532	présence.
0.024761	1.072071	»
0.015908	0.991585	»
0.019400	1.209250	»
absence.	0.901740	absence.
»	0.996660	»

e.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On
introd
protéo
introd
celui-ci
cours
Le
de l'az
heure.
Dan
la réso
rience
les rés
cation
des se

n	DA 10 centi cub du liq introd
	0.047
	»
	»
	»
	0.094
	»
	»
	»
	0.4715
	»
	»
	»
	0.0892
	»
	0.0899
	»
	0 09144
	»
	0.09746
	»
	0.09674
	»
	0.09492
	»

SUBSTANCE EXAMINÉE.
Protéoses . . . .
Peptone de Witte . . . .

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

CE EXAMINÉ	ANIMAL en expérience.	ORGANE examiné.	DURÉE de la digestion en heures.	DANS 10 ... y comp l'azot coagula en gram
	F.	estomac.	1	0.1104
		intestin.	1	0.0876
	G.	estomac.	1	0.0758
		intestin.	1	0.0390
	H.	estomac.	1	0.0671
		intestin.	1	0.0657
	I.	estomac.	1	0.1548
		intestin.	1	0.1262
	J.	estomac.	2	0.1267
		intestin.	2	—
	K.	estomac.	1	0.2578
		intestin.	1	0.2329
	L.	estomac.	2	0.3405
		intestin.	2	—
	M.	estomac.	1	0.1173
		intestin.	1	0.0971
	N.	estomac.	2	0.143
		intestin.	2	0.0832
	O.	estomac.	1	0.2036
		intestin.	1	0.1935
	P.	estomac.	2	0.2104
		intestin.	2	0.1876
	Q.	estomac.	1	0.1271
		intestin.	1	0.1049
	R.	estomac.	2	0.1266
		intestin.	2	—
	S.	estomac.	1	0.2534
		intestin.	1	0.1837
	T.	estomac.	2	0.1958
		intestin.	2	0.1643

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

in
pr
int
cel
co

de
he

la
rie
les
ca
de

CENTIMÈTRES CUBES (du liquide retrouvé),					
ris e ble, nes.	non compris l'azote coagulable, en grammes.	non compris l'azote coagulable, en pour-cent de l'azote introduit.	COAGULABLE.	1re fraction (protalbumose et hétéroalbumose).	2e fraction (deutéroalbumose A)
04	0.105092	97.24	0.058432	0.404716	—
89	0.080444	79.98	0.042021	0.197727	0,031584
10	0.071925	66.56	0.040505	0.270785	0.028800
60	0.038430	34.63	0.006830	0.087770	—
72	0.066640	61.66	0.009044	0.538434	0.088540
68	0.063924	59 15	0.018440	0.157360	—
40	0.152620	89.96	0.022866	0 579876	0.098084
52	0.124712	73.51	0.010554	0.215623	—
00	0.124740	73.53	0.058606	0.470251	0.322806
	0.108080	63.71	—	—	—
30	0.253960	74.82	0.043120	0.532840	0.164264
30	0.225036	66.33	0.047244	0.104370	—
92	0.334600	98.60	0.046738	0.480880	0.297528
	0.107212	31.60	—	—	—
24	0.114518	98.05	0 044714	—	—
16	0.094030	80.42	0.033329	—	—
50	0.111234	95.25	0.024376	—	—
70	0.080155	68.63	0.010469	—	—
70	0.201286	86.26	0.035045	—	—
40	0.191090	81.81	0.028180	—	—
30	0.208970	80.80	0.017520	—	—
50	0.178230	76.30	0.039566	—	—
20	0.126280	99.28	0.009576	—	—
30	0 103880	81.67	0.015135	—	—
30	0 124180	97.63	0.024500	—	—
	0.105952	93.30	—	—	—
00	0.250138	98 29	0.026096	—	—
54	0.178920	70.37	0.022282	—	—
50	0.189546	74.67	0.036277	—	—
50	0.159880	62 85	0.013888	—	—

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

DANS LE				
…RME DE PROTÉOSES.				
3e fraction (deutéroalbumose *B*).	4e fraction (deutéroalbumose *C*	…TAL.	RÉACTION du biuret dans le liquide retrouvé, privé de protéoses (peptones vraies de Kühne).	DIFFÉRENCE entre l'azote non coagulable total introduit et retrouvé, en grammes.
—	—	214444	présence.	-0.140848
0.189646	0.014467	508596	»	-0.830395
0.443840	0.092400	985530	»	-0.514055
—	—	429660	»	-1.036350
0.314692	0.063938	141924	»	-0 272160
—	—	557680	»	-0.765800
0.378213	0.307671	594852	présence.	-0.039708
—	—	364826	»	-0.757422
0.435841	0.381835	911095	»	-0.241756
—	—	—	absence.	-2.099933
0.310656	0.507293	336681	présence.	-1.193262
—	—	444476	»	-2.589590
0.297416	0.395678	556618	»	-0.528782
—	—	—	absence.	-2.956295
—	—	701202	présence.	+0.025479
—	—	048853	»	-0 619508
—	—	247950	»	-0.236276
—	—	466512	»	-1.004007
—	—	993919	»	-0.077584
—	—	225710	»	-0.838958
—	—	820432	»	-0 002714
—	—	840645	»	-1.501833
—	—	449168	présence.	+0.008705
—	—	916891	»	-0.529131
—	—	266300	»	-0.507062
—	—	—	»	-1.483982
—	—	027200	»	-0.033936
—	—	845314	»	-1.212088
—	—	927376	»	-0.680281
—	—	509516	»	-3.065692

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

14

Oı
intr
prot
intrc
celui
cour
Le
de l
heur
Di
la ré
rien
les
cati
des

CENTIMÈTRES CU	
ris e ble, nes.	n l'azo en gramme
04	0.105092
89	0.080444
10	0.071925
60	0.038430
72	0.066640
68	0.063924
40	0.152620
52	0.124712
00	0.124740
	0.108080
30	0.253960
30	0.225036
92	0.334600
	0.107212
24	0.114518
16	0.094030
50	0.111234
70	0.080155
70	0.201286
40	0.191090
30	0.208970
50	0.178230
20	0.126280
30	0.103880
30	0.124180
	0.105952
00	0.250138
54	0.178920
30	0.189546
50	0.159880

SUBSTANCE EXAMINÉE.

Produits abiurétiques. . . . . . .

Caséine . . . { Digestion pepsique .
Digestion pepsiqne, p
Digestion pepsique, p
puis érepsi

Euglobuline. { Digestion pepsique .
Digestion pepsique,
Digestion pepsique,
puis éreps

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

…NCE EXAMINÉE	ANIMAL en expérience.	ORGANE examiné.	DURÉE de la digestion en heures.	DA… y… c… en…
	U.	estomac.	1	
		intestin.	1	
	V.	estomac.	2	
		intestin.	2	
	W.	estomac.	1	
		intestin.	1	
…	X.	estomac.	2	
		intestin.	2	
	Y.	estomac.	1	
		intestin.	1	
	Z.	estomac.	2	
		intestin.	2	
…on pepsique	AA.	intestin.	1	
	BB.	intestin.	2	
…on pepsiqne, puis trypsique.	CC.	intestin.	1	
	DD.	intestin.	2	
…on pepsique, puis trypsique, puis érepsique.	EE.	intestin.	1	
	FF.	intestin.	2	
…n pepsique	GG.	intestin.	1	
	HH.	intestin.	2	
…n pepsique, puis trypsique.	II.	intestin.	1	
	JJ.	intestin.	2	
…n pepsique, puis trypsique, puis érepsique.	KK.	intestin.	1	
	LL.	intestin.	2	

…eure.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

…s 10 centimètres cubes (du liquide retrouvé),			Coagulable.		
compris l'azote …oagulable, grammes.	non compris l'azote coagulable, en grammes.	non compris l'azote coagulable, en pour cent de l'azote introduit.		1re fraction (protalbumose et hétéroalbumose).	2e fra… (deuté… bumos…
0.047320	0.045808	97.15	0.012096	—	—
—	0.010472	22.21	—	—	—
0.046340	0.045820	97.18	0.004038	—	—
0.041370	0.040880	86.70	0.033491	—	—
0.094472	0.093030	98.65	0.012040	—	—
0.090620	0.086870	94.24	0.020250	—	—
0.045640	0.044688	49.51	0.017612	—	—
—	0.041888	44.42	—	—	—
0.463960	0.458940	97.33	0.050200	—	—
0.428946	0.368970	78.25	0.599760	—	—
0.588960	0.507680	120.39	0.265800	—	—
0.464388	0.438900	94.08	0.255856	—	—
0.084322	0.083223	93.13	0.008792	0.087239	0.03079…
0.082880	0.079030	88.53	0.015640	absence.	absence.
0.068740	0.064820	71.10	0.026380	0.098485	0.02558…
0.068600	0.066710	74.20	0.040096	présence.	absence.
0.042420	0.039760	43.73	0.071978	—	—
0.060900	0.054580	59.89	0.085952	—	—
0.079380	0.076510	78.50	0.019516	absence.	absence.
0.063742	0.051856	53.21	0.049921	»	»
0.058520	0.053280	55.07	0.093272	0.019362	absence.
0.065800	0.054670	56.51	0.133560	absence.	»
—	0.105720	111.38	—	—	—
0.194560	0.188300	198.28	0.031422	—	—

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ORME DE PRO[TÉOSES] (3e fraction (deutéroalbumose B)).	TOTAL.	RÉACTION du biuret dans le liquide retrouvé, privé de protéoses peptones vraies de Kühne).	DIFFÉRENCE entre l'azote non coagulable total introduit et retrouvé, en grammes.
—	).378561	absence.	- 0.105056
—	—	»	- 0.439010
—	).454132	»	- 0.162882
—	).244683	»	- 0.401784
—	) 778841	»	- 0.166239
—	).489348	»	- 0.473942
—	).844340	»	- 0.446376
—	—	»	- 1.151629
—	4.639600	»	- 0.243680
—	4.289460	»	- 1.143380
—	7.361800	»	+ 0.141080
—	5.572656	»	- 1.688120
0.153008	0 674576	présence.	- 0.360752
absence.	0.331760	»	- 0.888944
0.087949	0.532735	»	- 0.684833
absence.	0.439040	»	- 0.966522
—	0.988386	absence.	- 0.190057
—	0.828240	»	- 0.354392
0.034054	0.539784	présence.	- 0.649264
présence.	0.267716	»	- 0.854276
absence.	1.041656	»	- 0.043201
»	0.789600	»	- 0.553210
—	—	absence.	- 0.225132
—	0.914432	»	- 0.111650

eure.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

O
intr
prot
intr
celu
cou
L
de l
heur
D
la r
rien
les
cati
des

…s 10 centimètr…	
compris l'azote …oagulable, …grammes.	en
0.047320	0
—	0
0.046340	0
0.044370	0
0.094472	0
0 090620	0.
0.045640	0
—	0.
0.463960	0.
0.428946	0.
0.588960	0.
0.464388	0.
0.084322	0.(
0.082880	0 (
0.068740	0.0
0.068600	0.0
0.042420	0 0
0.060900	0.0
0.079380	0.0
0.063742	0.0
0.058520	0.0
0.065800	0 0
—	0.10
0.194560	0.18

SUBSTANCE EXAMINÉE.

Protéoses . . . .

Peptone de Witte . . . .

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

INÉE.	ANIMAL en expérience.	ORGANE examiné.	DURÉE de la digestion en heures.	SOU: 1re fraction (protalbumose et hétéroalbumose).	2e fraction	eure.
	F.	estomac.	1	53.47	10	
		intestin.	1	»		
	G.	estomac.	1	»		
		intestin.	1	»		
	H.	estomac.	1	»		
		intestin.	1	»		
	I.	estomac.	1	41.12	2	
		intestin.	1	»		
	J.	estomac.	2	»		
		intestin.	2	»		
	K.	estomac.	1	»		
		intestin.	1	»		
	L.	estomac.	2	»		
		intestin.	2	»		
	M.	estomac.	1	—	-	
		intestin.	1	—	-	
	N.	estomac.	2	—	-	
		intestin.	2	—	-	
	O.	estomac.	1	—	-	
		intestin.	1	—	-	
	P.	estomac.	2	—	-	
		intestin.	2	—	-	
	Q.	estomac.	1	—	-	
		intestin.	1	—	-	
	R.	estomac.	2	—	-	
		intestin.	2	—	-	
	S.	estomac.	1	—	-	
		intestin.	1	—	-	
	T.	estomac.	2	—	-	
		intestin.	2	—	-	

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

in
pr
in
cel
co
de
he
la
rié
les
cal
de

POUR-CENT DE L'AZOTE INTRODUIT

ns 10 ce

compris l'azote ›agulable gramme	s forme de protéoses. (deutéroalbumoses A).	3e fraction (deutéroalbumoses B).	4e fraction (deutéroalbumoses C).	Total.	sous forme d'autres produits: que l'acide phosphotungstique précipite.	que l'acide phosphotungstique ne précipite pas	que le tanin précipite.	que le tanin ne précipite pas.	Total
	,65	26 48	9.40	100.00	—	—	—	—	»
0.047320	»	»	»	»	—	—	—	—	»
—									
	»	»	»	»	—	=	—	—	»
0.046340	»	»	»	»	—	—	—	—	»
0.044370									
	»	»	»	»	—	—	—	—	»
0.094472	»	»	»	»	—	—	—	—	»
0 090620									
0.045640									
—	.11	42.81	7.26	93.30	4.09	2.61	—	—	6 70
	»	»	»	»	»	»	—	—	»
0.463960									
0.428946	»	»	»	»	»	»	—	—	»
	»	»	»	»	»	»	—	—	»
0.588960									
0.464388	»	»	»	»	»	»	—	—	»
	»	»	»	»	»	»	—	—	»
0.084322	»	»	»	»	»	»	—	—	»
	»	»	»	»	»	»	—	—	»
0.082880									
0.068740	—	—	—	—	4.18	2.60	—	—	6 78
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
0.068600									
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
0.042420									
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
0.060900	—	—	—	—	»	»	—	—	»
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
0.079380									
0.063742									
	—	—	—	—	11.78	6 33	—	—	18.11
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
0.058520									
0.065800	—	—	—	—	»	»	—	—	»
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
	—	—	—	—	»	»	—	—	»
—	—	—	—	—	»	»	—	—	»
0.194560	—	—	—	—	»	»	—	—	»
	—	—	—	—	»	»	—	—	»

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

eure.

SOUS FORME DE … (protalbumose et hétéroalbumose).	SOUS FORME DE … 2e fraction (deutéroalbumose A).	SOUS FORME DE … 3e fraction (deutéroalbumose B).	…UTRES PRODUITS. …ue le tanin précipite.	…UTRES PRODUITS. …ue le tanin ne précipite pas.	…UTRES PRODUITS. Total.	POUR-CENT de l'azote introduit. Retrouvé.	POUR-CENT de l'azote introduit. Disparu.
[illegible]	—	—	—	—	4.42	89.14	10.86
[illegible]	2.44	14.62	—	—	7.10	35.97	64.03
[illegible]	1.98	30.42	—	—	11.55	64.77	34 23
[illegible]	—	—	—	—	50.40	28.97	71.03
[illegible]	6.30	22.40	—	—	11.24	80.63	19.37
[illegible]	—	—	—	—	31.83	45.50	54.50
[illegible]	6.09	23.47	—	—	12.24	97.54	2.46
[illegible]	—	—	—	—	46.98	53.01	46.99
19.98	13.74	18.52	—	—	13.03	78 70	21.30
—	—	—	—	—	81.22	10.79	89.21
13.36	4.12	17.83	—	—	31.45	70.07	29 93
2.60	—	—	—	—	76.84	35.05	64.95
15.44	9.48	19.34	—	—	31.62	33.16	16.84
—	—	—	—	—	77.03	5.81	94.19
—	—	—	—	—	10.65	101.56	0.00
—	—	—	—	—	29.09	62 16	37.89
—	—	—	—	—	11 35	83.82	16.18
—	—	—	—	—	53.79	31.23	68.77
—	—	—	—	—	7.95	97.43	2.56
—	—	—	—	—	19.71	72.37	27.63
—	—	—	—	—	7.69	99 90	0.10
—	—	—	—	—	24 64	46.42	53.58
—	—	—	—	—	27.49	100.61	0.00
—	—	—	—	—	57.56	63.02	36.98
—	—	—	—	—	3[illegible].46	71.01	28.99
—	—	—	—	—	39.11	15.15	84.85
—	—	—	—	—	17 04	98 33	1.67
—	—	—	—	—	75.90	40 44	59.56
—	—	—	—	—	9.60	80 90	19.10
—	—	—	—	—	85.16	13.92	36.08

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

(
int
pro
int
cel
cou
l
de
het
l
la r
rie
les
cat
des

NS 10 CE

S FORME DE PR

compris l'azote coagulable grammes	(deutéroalbumoses A).	3e fraction (deutéroalbumoses B).	
	,65	26 48	
0.047320	»	»	
—			
	»	»	
0.046340	»	»	
0.041370			
	»	»	
0.094472	»	»	
0 090620			
0.045640			
—	.41	42.81	7
	»	»	
0.463960			
0.428946	»	»	»
	»	»	»
0.588960			
0.464388	»	»	»
	»	»	»
0.084322	»	»	»
	»	»	»
0.082880			
0.068740	—	—	—
	—	—	—
0.068600	—	—	—
	—	—	—
0.042420	—	—	—
0.060900	—	—	—
	—	—	—
	—	—	—
0.079380			
0.063742			
	—	—	—
	—	—	—
0.058520			
	—	—	—
0.065800	—	—	—
	—	—	—
—	—	—	—
0.194560	—	—	—
	—	—	—

SUBSTANCE EXAMIN

Produits abiurétiques . . . . . .

Caséine . . { Digestion pepsique .
Digestion pepsique, pu
Digestion pepsique, érep

Euglobuline. { Digestion pepsique .
Digestion pepsique, p
Digestion pepsique, érep

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

·ANCE EXAMINÉE.	ANIMAL en expérience.	ORGANE examiné.	DURÉE de la digestion en heures.	1re fraction (protalbumose et hétéroalbumose).
. . . .	U.	estomac.	1	0.00
		inte tin.	1	—
	V.	estomac.	2	—
		intestin.	2	—
	W.	estomac.	1	—
		intestin.	1	—
	X.	estomac.	2	—
		intestin.	2	—
	Y.	estomac.	1	—
		intes in.	1	--
	Z.	estomac.	2	—
		intestin.	2	—
pepsi jue	AA.	intestin.	1	25.09
	BB.	intestin.	2	»
pepsique, puis trypsique . . .	CC.	intestin	1	10 98
	DD.	intestin.	2	»
n pepsique, puis trypsique, puis érepsique.	EE.	intestin.	1	0.00
	FF.	intestin.	2	»
pepsique	GG.	intestin.	1	0.00
	HH.	intestin.	2	»
pepsique, puis trypsique . . .	II.	intestin.	1	»
	JJ.	intestin.	2	»
ı pepsique, puis trypsique, puis érepsique.	KK.	intestin.	1	»
	LL.	intestin.	2	»

eure.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

(
int
pr
int
cel
cou
l
de
he
l
la i
rie
les
cat
des

POUR CENT DE L'AZOTE INTRODUIT

	SOUS FORME DE PROTÉOSES.				SOUS FORME D'AUTRES PRODUITS				
					que l'acide phosphotungstique		que le tanin		
	2e fraction (deutéroalbumoses A)	3e fraction (deutéroalbumoses B)	4e fraction (deutéroalbumoses C.)	Total.	précipite	ne précipite pas.	précipité.	ne précipite pas.	T
0	0 00	0 00	0.00	0.00	83.63	16.37	13.66	86.34	10
	—	—	—	»	»	»	»	»	
0	—		—	»	»	»	»	»	
0	—	—	—	»	»	»	»	»	
0	—	—	—	»	»	»	»	»	
0	—	—	—	»	»	»	»	»	
0	—	—	—	»	»	»	»	»	
	—	—	—	»	»	»	»	»	
0		—	—	»	»	»	»	»	
0	—	—	—	»	»	»	»	»	
0	—	—	—	»	»	»	»	»	
0	—	—	—	»	»	»	»	»	
0	14.75	33.42	3.64	76.90	20.43	2.67	—	—	23
0.	»	»	»	»	»	»	—	—	»
0	2.17	10.38	12 15	35.68	48.33	15.99	—	—	64.3
0	»	»	»	»	»	»	—	—	»
0	0.00	0 00	0.00	0.00	64.36	35.64	22.29	77.71	100.0
0	»	»	»	»	»	»	»	»	»
0	0.00	11.01	2.31	13.32	75 37	11.31	—	—	36.68
0	»	»	»	»	»	»	—	—	»
0	»	0.00	1.60	1.60	85.79	12.61	—	—	98.40
0	»	»	»	»	»	»	—	—	»
	»	»	0.00	0.00	58.15	41.85	0.74	99.26	100.00
0	»	»	»	»	»	»	»	»	»

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

(…)	2e fraction (…)	l'acide tungstique ne précipite pas.	que le tanin précipite.	que le tanin ne précipite pas.	Total.	POUR-CENT de l'azote introduit. Retrouvé.	POUR-CENT de l'azote introduit. Disparu.
0.00	0.00	23.53	16.70	83.30	100.00	77.72	22.28
»	»	37.32	11.81	88.19	»	6.89	93.11
»	»	17.36	22.92	76.08	»	73.43	26.57
»	»	40.68	23.34	76.66	»	34.45	65.55
»	»	8.33	12.14	87.86	»	82.37	17.63
»	»	6.12	30.52	69.48	»	49.74	50.26
»	»	4.91	13.22	86.78	»	64.94	35.06
»	»	9.99	9.43	90.57	»	9.54	90.46
»	»	10.35	11.25	88.75	»	94.96	5.04
»	»	3.14	8.89	91.11	»	76.34	23.66
»	»	5.95	15.16	84.83	»	102.03	0.00
»	»	10.66	29.68	70.32	»	75.73	24.27
3.50	3.00	12.48	—	—	33.86	64.86	35.14
0.00	0.00	16.49	—	—	23.25	27.23	73.77
3.27	2.15	8.19	—	—	39.63	42.51	57.49
—	0.00	—	—	—	83.57	30.64	69.36
0.00	0.00	54.56	27.38	72.62	100.00	82.98	17.02
»	»	29.39	24.71	75.29	»	67.97	32.13
0.00	0.00	23.34	—	—	88.56	44.48	55.52
»	»	32.97	—	—	58.05	20.32	79.68
1.95	0.00	10.99	—	—	87.76	95.64	4.36
0.00	»	21.07	—	—	95.92	51.25	45.75
0.00	0.00	12.58	3.37	96.63	100.00	74.04	25.96
»	»	17.90	16.95	83.05	»	88.79	11.21

in
pr
in
cel
cou
de
het
la
rie
les
cat
des

	2e fraction
0.	0
	—
0.	—
0.	—
0.	—
0	—
0.	—
	—
0.	
0.	—
0.	—
0.	-
0.	14.78
0.	»
0.	2.17
0.	»
0.	0.00
0.	»
0.	0.00
0.	»
0.	»
0.	»
	»
0.	»

POUR-CENT azote introduit.
Par kilogramme-heure.
2.26
13.33
6.34
13.15
3.72
10.48
0.65
12.37
1.90
8 04
6.37
13.81
2.41
12.73
—
6.77
1.62
6.88
0.49
5.31
0 01
5.58
—
8.22
2.63
7.90
0.52
18.61
1.71
7.69

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

€
intl
prd
inta
celi
cou
I
de
het
I
la r
riel
les
cati
des

NS		
	SOUS FO	
c(l'. pa g	2e fraction (deutéroalbumoses A)	
0.(	0.00	
	—	
0.(	—	
0.(	—	
0.(	—	
0 (	—	
0.(	—	
	—	
0.(		
0.(	—	
0.!	—	
0.(		
0.(	14.78	
0.(	»	
0.(	2.17	
0.(	»	
0.(	0.00	
).(	»	
0.(	0.00	1
0.(	»	
0.(	»	C
0.(	»	
	»	
0.	»	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

SUBST	-CENT introduit. Par kilogramme-heure.
	2.26 13.33
Protéoses. . .	6.34 13.15
	3.72 10.48
	0.65 12.37
	1.90 8 04
	6.37 13.81
	2.41 12.73
	— 6 77
Peptone de Witte	1.62 6.88
	0.49 5.31
	0 01 5.58
	— 8.22
	2.63 7.90
	0.52 18.61
	1.71 7.69

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEA

…ANCE EXAMINÉE	ANIMAL en expérience.	POIDS de l'animal en grammes.	ORGANE examiné.
	F.	4800	estomac. intestin.
. . . .	G.	5400	estomac. intestin.
	H.	5200	estomac. intestin.
	I.	3800	estomac. intestin.
	J.	5550	estomac. intestin.
	K.	4700	estomac. intestin.
	L.	3700	estomac. intestin.
	M.	5600	estomac. intestin.
	N.	5000	estomac. intestin.
. . . .	O.	5200	estomac. intestin.
	P.	4800	estomac. intestin.
	Q.	4500	estomac. intestin.
	R.	5500	estomac. intestin
	S.	3200	estomac. intestin.
	T.	5600	estomac. intestin.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

DURÉE de la digestion en heures.	AZOTE DISPARU			
	EN GRAMMES.		EN POUR-CENT de l'azote introduit.	
	Total.	Par kilogramme-heure.	Total.	Par kilogramme-heure.
1	0.140848	0.029343	10.86	2.26
1	0.830395	0.172999	64.03	13.33
1	0.514055	0.095195	34.23	6.34
1	1.036350	0.191917	71.03	13.15
1	0.272160	0.052338	19.37	3.72
1	0.765800	0.147269	54.50	10.48
1	0.039708	0.010449	2.46	0.65
1	0.757422	0.199322	46.99	12.37
2	0.241756	0.021779	21.30	1.90
2	2.099933	0.189183	89.21	8.04
1	1.193262	0.253886	29.93	6.37
1	2.589590	0.550977	64.95	13.81
2	0.528782	0.071430	18.84	2.41
2	2.956295	0.396767	94.19	12.73
1	—	—	—	—
1	0.619508	0.110698	37.89	6.77
2	0.236276	0.023628	16.18	1.62
2	1.004007	0.100401	68.77	6.88
1	0.077584	0.014920	2.56	0.49
1	0.838958	0.160953	27.63	5.31
2	0.002714	0.000283	0.10	0.01
2	1.301833	0.156444	53.58	5.58
1	—	—	—	—
1	0.529131	0.117584	36.98	8.22
2	0.507062	0.046097	28.99	2.63
2	1.483982	0.134907	84.85	7.90
1	0.033936	0.010605	1.67	0.52
1	1.212008	0.378752	59.56	18.61
2	0.680221	0.060733	19.10	1.71
2	3.065692	0.273722	86.08	7.69

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLE

SUBSTANCE EXAMINÉE.		ANIMAL en expérience.	POIDS de l'animal en grammes.	ORGANE examiné
Produits abiurétiques		U.	4,000	estomac. intestin.
		V.	5,200	estomac. intestin.
		W.	4,000	estomac. intestin.
		X.	5,400	estomac. intestin.
		Y.	4,100	estomac. intestin.
		Z.	5,900	estomac. intestin.
Caséine . .	Digestion pepsique	AA.	4,600	intestin.
		BB.	5,400	intestin.
	Digestion pepsique, puis trypsique.	CC.	5,300	intestin.
		DD.	6,200	intestin.
	Digestion pepsique, puis trypsique, puis érepsique.	EE.	4,900	intestin.
		FF.	4,800	intestin.
Euglobuline.	Digestion pepsique	GG.	4,800	intestin.
		HH.	4,400	intestin.
	Digestion pepsique, puis trypsique.	II.	4,100	intestin.
		JJ.	5,000	intestin.
	Digestion pepsique, puis trypsique, puis érepsique.	KK.	3,800	intestin.
		LL.	4,200	intestin.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

DURÉE de la digestion en heures.	To[illegible]
1	0.1[illegible]
1	0.4[illegible]
2	0 1[illegible]
2	0.4[illegible]
1	0.1[illegible]
1	0 4[illegible]
2	0 4[illegible]
2	1 1[illegible]
1	0.2[illegible]
1	1 1[illegible]
2	
2	1.6[illegible]
1	0.3[illegible]
2	0.8[illegible]
1	0.6[illegible]
2	0.9[illegible]
1	0.1[illegible]
2	0 3[illegible]
1	0.6[illegible]
2	0.8[illegible]
1	0 0[illegible]
2	0.5[illegible]
1	0 2[illegible]
2	0.1[illegible]

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

SUBSTAN(	
Produits abiurétiques	
Caséine . .	Digestio
	Digestio
	Digestio siq
Euglobuline.	Digestion
	Digestion
	Digestion sique

TENEUR centésimale en protéoses du produit examiné.	SU
	Protéoses (mélange de)
100.00	Albumose B III. . .
	Moyenne des résultats.
93.22 à 93.30	Peptone de Witte . .
	Moyenne des résultats
81.89	Peptone de Witte . .
	Moyenne des résultats
76.90	Caséine (digestion pep
	Moyenne des résultats
58.64	Peptone de Witte .
35.68	Caséine (digestion pep
	Moyenne des résultats
13.32	Euglobuline (digestion
	Moyenne des résultats
1.60	Euglobuline (digestion
	Moyenne des résultats
	Produits abiurétiques
	Moyenne des résultats
0.00	Caséine (digestion pe
	Moyenne des résultats
	Euglobuline (digestio
	Moyenne des résultats
	Moyenne générale de pas de protéoses.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

SUBSTANCE EXAMINÉE.	DURÉE de la digestio en heures.
téoses (mélange de)	1
amose B III.	1
enne des résultats.	—
tone de Witte	1 2
enne des résultats	—
tone de Witte	1 2
enne des résultats.	—
ine (digestion pepsique)	1 2
nne des résultats.	—
one de Witte	1
ne (digestion pepsique, puis trypsique)	1 2
nne des résultats.	—
buline (digestion pepsique)	1 2
ne des résultats.	—
buline (digestion pepsique, puis trypsique)	1 2
ne des résultats.	—
ts abiurétiques provenant de la peptone de Witte	1 2
e des résultats.	—
(digestion pepsique, puis trypsique, puis érepsique)	1 2
e des résultats.	—
line (digestion pepsique, puis trypsique, puis érepsique)	1 2
e des résultats.	—
e générale des résultats obtenus avec les produits ne contenant e protéoses.	—

ıel-
ce
enu
no-
ites
ans
des
ieu

uc-
ıux
ne.

de
pas
es-
ıde
ne.
us,
La
ffet
ac,

ite
ıué
ta-
ne
ne
ue
ne
ux
ré-
ıes
tte
rts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLE

n	NOMBRE d'animaux ayant servi aux expériences.	E		
		VOLUME de liquide retrouvé, en pour-cent du volume de liquide introduit.	PROPORTION D'AZOTE ABSORBÉE, en pour-cent de l'azote introduit.	
			Total.	En pour-cent de l'azote introduits.
	3	102.91	21.47	21.47
	3	127.50	15.73	15.73
	6	115.25	18.60	18.60
	4	105.72	8 98	8.98
	4	98.34	13.60	6.80
	8	102.03	11.29	7.89
	2	100.66	0.83	0.83
	2	90.65	24.04	12.02
	4	95.65	12.43	6.42
	1	—	—	—
	1	—	—	—
	2	—	—	—
	2	113.75	10.60	10.60
	1	—	—	—
	1	—	—	—
	2	—	—	—
	1	—	—	—
	1	—	—	—
	2	—	—	—
	1	—	—	—
	1	—	—	—
	2	—	—	—
	3	87.17	14 98	14.98
	3	63.25	20.54	10.27
	6	75.21	17.66	12.62
	1	—	—	—
	1	—	—	—
	2	—	—	—
	1	—	—	—
	1	—	—	—
	2	—	—	—
	10	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

COEFFICIENT D… (quantité d'azote abso… en grammes.	…T D'ABSORPTION AZOTÉE …absorbée par kilogramme-heure). …s. En pour-cent de l'azote introduit.	TENEUR EN AZOTE du liquide retrouvé (quantité d'azote contenue dans 10 c. c.) en % de la teneur en azote de la solution introduite.
0.058959	12.32	57.92
0.094650	9.61	44.16
0.075304	10.96	51.09
0.069814	9.31	75.52
0.029280	7.81	60.07
0.049547	8.56	67.79
0 005302	13 41	81.02
0.053415	7.79	73.07
0.029358	10.60	77.04
—	7.64	94.63
—	6.83	91.63
—	7.23	92.13
0 052435	8.55	182.71
—	10.85	72.10
—	11.18	74.20
—	11.01	73.15
—	11.57	78 50
—	9.05	53.21
—	10.31	65.85
—	0.87	55.07
—	4.57	56.51
—	2.72	55.79
0.042337	10.54	64.90
0 015666	6.32	74.73
0.029001	8.43	69.81
—	3.47	43.63
—	3.35	59.89
—	3 41	41.76
—	6.83	111 38
—	1.22	198.28
—	4.02	154.83
—	6.54	81.2

ıel-
ce
enu
no-
ites
ans
des
lieu

uc-
eux
ne.

de
pas
es-
ıde
ne.
us,
La
ffet
ac,

ite
ıué
ta-
ne
ne
ue
ne
ux
ré-
ıes
tte
rts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

n

at

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

tent quel-
ement ce
a contenu
ion osmo-
ntroduites
ibies dans
ndage des
it eu lieu

l'introduc-
dans deux
troisième.

uantité de
is, n'a pas
ans l'intes-
ins grande
out d'une.
mait plus,
troduit. La
is eu d'effet
l'estomac,

introduite
a diminué
; il a nota-
. Sous une
bout d'une
stomac que
s le volume
ez les deux
uits abiuré-
les organes
nistré cette
trois quarts

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Des résultats réunis dans les tableaux I à VI ressortent quelques constatations intéressantes. J'exposerai successivement ce qui a trait : 1° au volume du contenu stomacal et du contenu intestinal ; 2° aux variations de la densité ; 3° de la pression osmotique et 4° de la tension superficielle des solutions introduites dans les organes digestifs; 5° aux transformations subies dans ceux-ci par les protéoses et les autres produits de scindage des protéines; 6° aux phénomènes de résorption qui ont eu lieu dans l'estomac et dans l'intestin grêle.

a) Volume.

La quantité de liquide retrouvée une heure après l'introduction du mélange de protéoses a légèrement diminué dans deux cas dans l'estomac et a par contre augmenté dans le troisième. Elle a toujours diminué dans l'intestin.

Pour ce qui concerne la peptone de Witte, la quantité de liquide retrouvée dans l'estomac a augmenté sept fois, n'a pas subi de variations une fois et a diminué quatre fois. Dans l'intestin grêle, elle a toujours diminué dans une plus ou moins grande mesure, et davantage au bout de deux heures qu'au bout d'une. Après deux heures, le contenu intestinal ne renfermait plus, quatre fois sur six, le quart du volume de liquide y introduit. La teneur azotée de la solution de peptone de Witte n'a pas eu d'effet sensible sur le volume de liquide retrouvé soit dans l'estomac, soit dans l'intestin grêle.

Quant aux produits abiurétiques, lorsque la solution introduite avait une faible concentration, le volume de liquide a diminué dans trois cas dans l'estomac et a augmenté dans un ; il a notablement diminué dans les quatre cas dans l'intestin. Sous une concentration relativement forte, on ne constate, au bout d'une heure, que des variations insignifiantes tant dans l'estomac que dans l'intestin grêle, tandis qu'au bout de deux heures le volume de liquide y a diminué. Il y a lieu de noter que chez les deux chiens (Y et Z) qui ont reçu la solution à 50 °/₀ de produits abiurétiques, celle-ci s'est montrée nettement irritante pour les organes digestifs. Un troisième chien, auquel on a administré cette même solution, est mort au bout de une demi-heure à trois quarts

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

d'heure, et j'ai constaté chez cet animal une abondante sécrétion de mucus dans l'estomac et dans l'intestin grêle. Les produits abiurétiques formés aux dépens de la fibrine n'ont pas amené dans l'intestin grêle la notable augmentation de volume signalée par Nolf et Honoré après l'introduction d'un liquide d'autodigestion pancréatique.

La solution des produits de la digestion pepsique ou pepsino-trypsique de la caséine a diminué notablement de volume dans l'intestin et cela d'autant plus que la durée de séjour a été plus longue, tandis qu'au contraire la solution des produits de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de la caséine a augmenté considérablement de volume au bout d'une heure (chien EE), faiblement au bout de deux heures (chien FF). Les produits abiurétiques provenant de la caséine se sont donc montrés plus irritants que ceux formés aux dépens de la fibrine.

La solution des produits de la digestion pepsique ou pepsino-trypsino-érepsique de l'euglobuline a diminué de volume dans l'intestin grêle; par contre celle des produits de la digestion pepsino-trypsique a notablement augmenté de volume au bout d'une heure (chien II) et a très légèrement diminué au bout de deux heures (chien JJ).

b) Densité.

Dans l'estomac isolé *in situ* entre deux ligatures, la densité des solutions de produits de scindage des protéines ne se modifie pas beaucoup en général. Dans l'intestin grêle, au contraire, elle est le plus souvent comprise entre 1015 et 1035 et tend à rester ou à devenir inférieure à celle du sang.

c) Pression osmotique.

Tant pour la peptone de Witte que pour les protéoses ou les produits abiurétiques en dérivant, on n'observe guère, dans l'estomac isolé *in situ* entre deux ligatures, de variations du point cryoscopique. Ceci ne veut, en aucune façon, dire que, chez un animal dont l'estomac communique librement avec l'intestin,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

il ne se produise pas de modifications de la pression osmotique des solutions de produits de scindage des protéines ingérées. Il est même fort probable que, dans l'antre prépylorique, la pression osmotique de la bouillie alimentaire tend à se rapprocher plus ou moins de celle du sérum sanguin, ainsi que c'est le cas dans l'intestin. Ce point devra encore faire l'objet de recherches. Rappelons toutefois que chez l'homme, une heure après l'administration d'un repas d'épreuve, le contenu stomacal a, d'après les recherches de Winter (1), de Strauss (2) et de Schönborn (3), une pression osmotique se rapprochant assez bien de celle du sang.

Dans l'intestin grêle, aussi bien pour les produits de clivage de la caséine et de l'euglobuline que pour ceux de la fibrine, lorsque le point cryoscopique du liquide introduit est inférieur à celui du sang, il s'élève ; lorsqu'il est supérieur à celui du sang, il s'abaisse. *Le point de congélation du contenu intestinal tend nettement à se rapprocher de celui du sérum sanguin* ($\Delta = -$ 0°571 chez le chien), *tout en étant, dans la plupart des cas, situé un peu plus bas.*

Le point de congélation s'abaisse pendant la digestion successive de la caséine et de l'euglobuline par la pepsine, la trypsine, puis l'érepsine. Cet abaissement n'est pourtant nullement proportionnel à la teneur en protéoses ou en autres produits de désintégration des protéines. Ceci résulte nettement, entre autres faits, de la faible différence constatée entre le point cryoscopique de la solution des produits de la digestion pepsino-trypsique de la caséine et celui de la solution des produits de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de cette même substance, alors que dans le premier cas il existe encore 35 à 68 °/₀ de l'azote sous forme de protéoses, tandis que dans le second il n'y a plus du tout

(1) J. WINTER, *De l'équilibre moléculaire des humeurs. Application à l'étude des limites du cycle digestif.* (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1896, t. XXVIII, pp. 296-310.)

(2) H. STRAUSS, *Untersuchungen über die Resorption und den Stoffwechsel bei Apepsia gastrica mit besonderer Berücksichtigung der perniciösen Anämie.* (*Zeits. für klin. Med.*, 1900, t. XLI, pp. 280-320.) — *Magen-Darmerkrankungen*, p. 110. (*Physikalische Chemie und Medizin*, Bd II, Leipzig, 1908.)

(3) SCHÖNBORN, *Gefrierpunkts- und Leitfähigkeitsbestimmungen.* Wiesbaden, 1904.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

d'albumoses. Ainsi que Friedenthal (1) et Oker-Blom (2) l'ont déjà fait remarquer, l'abaissement du point de congélation n'est donc certes pas proportionnel au degré de la désintégration des protéines sous l'influence des processus digestifs, et ne donne pas d'indications bien précises sur la marche de ce phénomène.

d) Tension superficielle.

D'après Traube (3), il y a un rapport étroit entre la capillarité et l'osmose. Des expériences déjà anciennes de Th. Young (1804) et de Plateau (1842 à 1870) ont démontré que la capillarité d'un liquide est le résultat de sa tension superficielle, c'est-à-dire de la force qui tend à diminuer la surface libre du liquide. Cette tension varie selon la nature chimique du liquide et selon la température à laquelle il se trouve, mais elle est de même valeur dans tous les points de la surface du liquide envisagé. En dernière analyse, la capillarité et la tension superficielle dépendent de la cohésion des liquides; dès 1751, Segner expliquait de cette manière les phénomènes capillaires (4).

Traube pense que le sens et la vitesse de l'osmose sont déterminés par la différence des tensions superficielles. Il appelle pression superficielle, la différence des tensions superficielles de deux liquides se trouvant en contact immédiat ou bien étant sépa-

(1) H. Friedenthal, *Ueber eine neue Methode zur Bestimmung der Wirksamkeit von Fermentlösungen. Centralbl. für Physiol.*, 1899, t. XIII, pp. 481-485.) — *Ueber chemische Bindungen zwischen kolloïden und kristalloïden Substanzen.* (*Ibid.*, 1899, t. XIII, pp. 54-58.)

(2) Max Oker-Blom, *Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung*, VI Mitteilung, *Die elektrische Leitfähigkeit und die Gefrierpunktserniedrigung als Indikatoren der Eiweissspaltung.* (*Skand. Arch. für Physiol.*, 1902, t XIII, pp. 359 à 374.)

(3) J. Traube, *Theorie der Osmose und Narkose.* (*Pflüger's Arch. für d. ges. Physiol.*, 1904, t. CV, pp. 541-558.) *Ueber die Wirkung lipoidlöslicher Stoffe auf rote Blutkörperchen.* (*Biochem. Zeits.*, 1908, t. X, pp. 371-379.) — A. Bickel, *Ueber die Oberflächenspannung von Körpersäften unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.* (*Deut. mediz. Wochens.*, 1905, t. XXXI, pp. 1103-1104.)

(4) Ces questions sont fort bien exposées dans les travaux de Fr. Goppelsroeder (*Anregung zum Studium der auf Capillaritäts- und Adsorptionserscheinungen beruhenden Capillaranalyse.* Bâle, 1906. — *Neue capillar- und capillaranalytische Untersuchungen*, *Verh. d. naturf. Ges. zu Basel*, Bd XIX, Heft 2, 1907) et de H. Freundlich (*Kapillarchemie und Physiologie.* Dresde, 1907.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

rés l'un de l'autre par une membrane vivante. Dans ces conditions, le passage à travers la membrane doit toujours s'effectuer, selon Traube, du liquide à tension superficielle moindre vers celui à tension superficielle supérieure.

Battelli et Stefanini (1) admettent aussi que c'est la différence entre les tensions superficielles qui détermine le sens de l'osmose, mais pour eux ce passage a lieu de manière à égaliser dans tous les cas la tension superficielle des liquides qui sont des deux côtés de la membrane.

En se basant sur les vues théoriques de Traube et de Battelli et Stefanini, on est porté à admettre que plus une solution a une tension superficielle faible, plus facilement et plus rapidement elle est absorbée.

Mes expériences démontrent que si l'on compare la tension superficielle des protéoses et des produits abiurétiques provenant de la peptone de Witte et celle de ce mélange, on constate que c'est surtout des protéoses que dépend la capillaro-activité (2). J'ai, du reste, déjà appelé l'attention sur ce fait, dans des recherches stalagmométriques sur les divers produits de scindage des protéines (3).

Au cours de la digestion successive de la caséine et de l'euglobuline par la pepsine, la trypsine, puis l'érepsine, il se produit une élévation de la tension superficielle (4), ce qui provient sans doute de la transformation des protéoses capillaro-actives en substances capillaro-inactives ou moins capillaro-actives. Ce phénomène n'est toutefois pas proportionnel à la disparition des protéoses.

(1) A. **Batelli** et A. **Stefanini**, *De la nature de la pression osmotique.* (*Revue scientifique*, 1905. 5me série, t. IV, pp. 705-708 et 743-754.)

(2) **Musculus** [cité par J. **Traube**, *Capillaritätserscheinungen in Beziehung zur Constitution und zum Molekulargewicht.* (*Ber. d. deutsch. chem. Gesells.*, 1884, t. XVII, pp. 2294-2316.)] a divisé les composés chimiques solubles dans l'eau en capillaro actifs et capillaro-inactifs, selon qu'ils font diminuer notablement ou non la hauteur de montée de l'eau dans un tube capillaire. D'après **Musculus** et aussi d'après G. **Bodlander** et J. **Traube**. [*Ueber die Unterscheidung von Eiweisskörpern, Leim und Peptone auf capillarimetrischem Wege.* (*Ber. d. deutsch. chem. Gesells.*, 1886, t. XIX, pp. 1871-1876.)], les protéines sont capillaro-inactives.

(3) E. **Zunz**, *Recherches stalagmométriques sur les albumoses et les peptones.* (*Bull. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1906, t. LXIV, pp 187-203.)

(4) Plus le nombre de gouttes au stalagmomètre est considérable, plus la tension superficielle s'est abaissée et réciproquement.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

La tension superficielle du mélange de protéoses préparé en partant de la peptone de Witte n'a guère varié dans l'estomac et a, par contre, augmenté dans l'intestin. Ceci dépend de la transformation partielle des protéoses capillaro-actives en substances capillaro-inactives ou moins capillaro-actives, phénomène dont l'intensité est bien plus considérable dans l'intestin que dans l'estomac.

La tension superficielle de la solution de peptone de Witte n'a pas non plus subi de modifications appréciables dans l'estomac. Dans l'intestin grêle, elle a légèrement diminué neuf fois, a quelque peu augmenté deux fois et est restée une fois la même que dans le liquide initial.

La tension superficielle de la solution de produits abiurétiques retirés de la peptone de Witte a toujours diminué nettement tant dans l'estomac que dans l'intestin.

La tension superficielle du contenu intestinal des chiens ayant reçu les produits de la digestion pepsique, pepsino-trypsique ou pepsino-trypsino-érepsique de la caséine et de l'euglobuline s'est abaissée, sauf chez le chien BB, chez lequel elle a subi une très légère élévation. Cet abaissement est, en général, plus marqué pour les produits de la digestion pepsino-trypsique et pepsino-trypsino-érepsique que pour ceux de la digestion pepsique seule, mais ceci tient certes en partie à l'élévation de la tension superficielle au cours de la digestion de la caséine et de l'euglobuline par l'action successive des trois ferments protéolytiques utilisés.

De l'ensemble des résultats qui viennent d'être relatés, il ressort que, *sauf lorsque la teneur en protéoses est relativement élevée, la tension superficielle des produits de la digestion des protéines s'abaisse au cours des processus digestifs tant dans l'estomac que dans l'intestin grêle. La tension superficielle qui tend à s'établir est toujours plus basse que celle du sang*, même s'il y a abondance de protéoses.

Ces faits sont d'accord avec ce qu'ont observé Traube et Blumenthal (1) dans leurs recherches stalagmométriques sur le contenu stomacal retiré chez l'homme une heure après le repas d'épreuve de Boas. On peut dès lors admettre avec ces auteurs

(1) J. Traube und F. Blumenthal, *Der Oberflächendruck und seine Bedeutung in der klinischen Medizin.* (*Zeits. für exper. Pathol. und Therapie*, 1905, t. II, pp. 117-132.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

comme très probable, qu'au bout d'un certain laps de temps, les variations de la tension superficielle du contenu stomacal et du contenu intestinal sont très restreintes. Il s'établit un certain état d'équilibre entre la disparition des produits capillaro-actifs (par résorption ou par transformation en composés capillaro-inactifs) et la formation de substances capillaro-actives (soit aux dépens des produits de clivage des protéines, soit autrement).

L'examen stalagmométrique des protéoses et des peptones provenant de la digestion pepsique de la fibrine, préparées d'après les méthodes de Pick (1) et de l'école de Siegfried (2), m'a montré que la tension superficielle de ces substances ne semble aucunement dépendre du stade de désintégration de la molécule albunoïde, auquel elles ont pris naissance. Les protéoses et la peptone α sont capillaro-actives à des degrés divers. La peptone β paraît par contre être capillaro-inactive et il en est de même de la plupart des produits cristalloïdes de désintégration des protéines. La leucine possède une certaine capillaro-activité.

D'autre part, j'ai observé (3) que les propriétés des mélanges de protéoses et des peptones, tels qu'ils se forment lors de la digestion des protéines, semblent différer de celles de ces substances isolées, puis mélangées *in vitro*. Haslam (4) avait, d'ailleurs, déjà fait des constatations analogues. Il paraît donc exister, dans les solutions de produits de la digestion des protéines, des combinaisons entre les protéoses et les peptones. Il est fort vraisemblable que de telles combinaisons existent aussi entre des produits cristalloïdes ou des polypeptides capillaro-inactifs et des protéoses ou entre divers polypeptides. On peut même très bien concevoir que des combinaisons formées de produits capillaro-inactifs ou peu capillaro-actifs soient nettement capillaro-actives.

Quoi qu'il en soit de ce dernier point, le maintien à un niveau

(1) E.-P. PICK, *Zur Kenntnis der peptischen Spaltungsprodukte des Fibrins.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1899, t. XXVIII, pp. 219-288.) Dasselbe, II. Teil. *Die sogenannten Deuteroalbumosen.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1902, t. II, pp. 481-513.)

(2) P. MÜHLE, *Versuche zur Reindarstellung der Amphopeptons.* (*Inaug. Dissert.*, Leipzig 1901, 58 pages.) — C. BORKEL, *Ueber Pepsin-Fibrinpepton.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1903, t. XXXVIII, pp. 289-319.)

(3) E. ZUNZ, *Action des albumoses secondaires et des peptones sur l'or colloïdal.* (*Bull. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1906, t. LXIV, pp. 174-186.)

(4) H. C. HASLAM, *The separation of Proteids*, Part I. (*The Journ. of Physiol.*, 1905, t. XXXII, pp. 267-298.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

constant, au bout d'un certain laps de temps, de la tension superficielle du contenu stomacal et du contenu intestinal ainsi que l'abaissement de la tension superficielle des solutions ne contenant pas ou peu de protéoses, doit assurément tenir en partie à de tels facteurs. La résorption plus rapide des produits capillaro-inactifs ou même la sécrétion de produits capillaro-actifs par les sucs digestifs pourraient toutefois aussi intervenir dans ces phénomènes.

D'après Traube et Blumenthal, la résorption se fait d'autant mieux que le contenu stomacal ou intestinal a une moindre tension superficielle, et la digestion des protéines a, en partie tout au moins, pour but d'abaisser la tension superficielle des aliments ingérés.

Dans les conditions expérimentales où je me suis placé, on n'observe pas de relation bien évidente entre le degré plus ou moins notable d'abaissement de la tension superficielle du contenu stomacal ou intestinal et la valeur de la résorption. *Il semble* pourtant *ne se produire de résorption que pour autant que le contenu du tube digestif a une tension superficielle moindre que celle du sang et qui ne peut varier que dans certaines limites assez restreintes. La digestion tend à amener les aliments ingérés à cet optimum de tension superficielle*, ce qui exige l'intervention de multiples facteurs, dont les uns (tels que la formation de protéoses capillaro-actives aux dépens des protéines capillaro-inactives) abaissent la tension superficielle, tandis que d'autres (tels que la formation de polypeptides ou de produits cristalloïdes capillaro-inactifs aux dépens des protéoses capillaro-actives) l'élèvent. La part principale semble être dévolue aux agents qui abaissent la tension superficielle. Cette façon de comprendre les choses se rapproche beaucoup de l'opinion émise par Traube et Blumenthal, tout en précisant quelque peu leur conception.

Nous avons vu plus haut qu'*il existe aussi un optimum de densité et un optimum de pression osmotique pour le contenu du tube digestif*, que les processus digestifs tendent à amener à une densité inférieure à celle du sang et à une pression osmotique se rapprochant beaucoup de celle du sang, tout en lui étant, en général, un peu supérieure.

Les modifications de la pression osmotique et de la tension superficielle jouent donc certes un rôle dans la résorption des produits de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

clivage des protéines, sans qu'on puisse pour le moment préciser ce qui revient à l'un et à l'autre de ces facteurs.

e) TRANSFORMATIONS SUBIES PAR LES PROTÉOSES ET LES AUTRES PRODUITS DE SCINDAGE DES PROTÉINES DANS L'ESTOMAC ET DANS L'INTESTIN GRÊLE.

Examinons successivement les transformations subies par les produits protéolytiques contenus dans les diverses solutions introduites dans l'estomac et dans l'intestin grêle.

La solution de protéoses a donné, au bout d'une heure, naissance dans l'estomac à une quantité relativement faible de produits plus avancés, se partageant à peu près également entre ceux précipités et ceux non précipités par l'acide phosphotungstique. Il en a été de même pour l'intestin chez le chien F. Chez les deux autres, au contraire, il s'est formé dans l'intestin une quantité assez considérable de produits plus avancés, dont la majeure partie était précipitée par l'acide phosphotungstique chez le chien G et ne l'était pas chez le chien H. Chez le chien G, la proportion d'azote retrouvée sous forme de protéoses dans l'intestin grêle est même légèrement inférieure à celle y existant sous forme de peptones et de produits abiurétiques. Tant dans l'estomac que dans l'intestin grêle, l'azote sous forme des divers groupes de protéoses a diminué, à l'exception de la deutéroalbumose B, dont la quantité relative a augmenté dans les trois cas observés et dont la quantité absolue s'est même accrue dans l'estomac du chien G.

Dans les expériences effectuées avec la peptone de Witte, la quantité absolue de protéoses retrouvée dans l'estomac a été quatre fois sur douze (chiens M, O, P et S) à fort peu près la même que dans le liquide introduit; elle a diminué par contre dans les autres cas. Chez les quatre chiens (I à L), chez lesquels on a déterminé dans le contenu stomacal la répartition de l'azote entre les quatre groupes de protéoses, on a constaté une augmentation des quantités absolues et relatives des deutéroalbumoses A et C et une diminution des deux autres fractions, ce qui démontre que les protéoses « primaires » [protalbumoses (1) et hétéro-

(1) La protalbumose de Kühne et Pick correspond à la protalbumose β de Haslam

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

albumose formant le premier groupe, synalbumose (1) faisant partie de la fraction dénommée deutéroalbumose B (2)], les plus voisines de la molécule albuminoïde ont été transformées en protéoses plus éloignées de celle-ci. Dans l'intestin grêle, la quantité absolue de protéoses a toujours notablement diminué, et cela pour la même solution, davantage au bout de deux heures qu'au bout d'une. La proportion d'azote sous forme de protéoses a aussi diminué dans l'intestin grêle, et presque toujours davantage au bout de deux heures que d'une pour la même solution. Dans l'estomac, elle n'a guère varié chez les chiens U et P, a augmenté chez les chiens S et T, et a diminué chez les huit autres, bien qu'à un beaucoup moindre degré que dans l'intestin. La quantité absolue d'azote sous forme de produits de clivage plus avancés que les protéoses a presque toujours augmenté dans l'estomac et surtout dans l'intestin; elle a toutefois diminué dans l'intestin chez les chiens L et R, dans l'estomac chez S, dans l'estomac et dans l'intestin chez T. La proportion d'azote sous forme de ces substances a augmenté, sauf dans le contenu gastrique des chiens S et T, où elle a diminué. Cette augmentation a toujours été plus marquée dans l'intestin que dans l'estomac chez le même animal. Elle a été, en général, plus prononcée pour la même solution au bout de deux heures que d'une. Sauf dans le contenu intestinal des chiens J et R, la quantité d'azote précitée par l'acide phosphotungstique l'emporte sur celle non précipitée par ce réactif. Dans le filtrat privé de protéoses, la quantité d'azote sous forme de produits précipités par l'acide phosphotungstique a diminué dans l'estomac du chien S, dans l'intestin des chiens J et L, dans l'estomac et dans l'intestin du chien T; celle sous forme de composés non précipités par l'acide phosphotungstique a diminué dans

(*loc. cit.*). D'après ce dernier auteur, il existe, en outre, une protalbumose α, habituellement mélangée à l'hétéroalbumose. On ignore si cette protalbumose α doit être rangée ou non parmi les protéoses primaires. Je compte revenir prochainement sur ce point.

(1) F. HOFMEISTER, *Ueber Bau und Gruppierung der Eiweisskörper* (*Ergebn. der Physiol*, 1902, t. I, fasc. 1, pp. 759-802.)

(2) Dans un récent travail, R. ADLER [*Die Heteroalbumose und Protoalbumose des Fibrins, Ein Beitrag zur Kenntnis der primären Produkte des Eiweissabbaues.* (*Inaug. Dissert.*, Leipzig 1907, 69 pages)] conclut, comme Hofmeister, E.-P. Pick et moi-même, qu'il se forme, en même temps que la protalbumose et l'hétéroalbumose de Kühne, au moins encore une autre protéose primaire, précipitée seulement par une quantité assez considérable de sulfate d'ammoniaque ou de zinc.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'estomac des chiens N, O, P et Q, dans l'intestin du chien L, dans l'estomac et l'intestin des chiens R et T; dans les autres cas, elles ont toutes deux augmenté. Si l'on compare, dans ces filtrats ne contenant plus de protéoses, les proportions d'azote précipité et non précipité par l'acide phosphotungstique, on observe souvent un accroissement plus au moins important de l'une ou de l'autre de ces fractions.

J'ai fait remarquer antérieurement (1) que des fragments azotés de la grande molécule albuminoïde, ne donnant pas la réaction du biuret et n'étant pas précipités par l'acide phosphotungstique, peuvent être transformés, par une digestion pepsique prolongée, en corps précipités par ce réactif, ce qui se comprend facilement si l'on tient compte des résultats d'Emerson (2) et de Langstein (3). De tels phénomènes tendront à accroître la proportion d'azote non précipitée pas les sels, mais bien par l'acide phosphotungstique, aux dépens de l'azote non précipité par ce dernier réactif, alors que d'autre part la désintégration graduelle de la molécule albuminoïde en substances de plus en plus éloignées de la protéine initiale amène certes la production de composés non précipités par l'acide phosphotungstique aux dépens de composés précipités par ce réactif. L'intervention de ces deux espèces d'actions, s'exerçant en sens inverse les unes des autres, explique l'apparente divergence qui vient d'être signalée.

Les peptones ont fait défaut dans l'intestin des chiens J et L.

Dans l'ensemble, les constatations relatives aux modifications subies par la peptone de Witte dans l'estomac et dans l'intestin grêle confirment mes observations antérieures à ce sujet.

Les produits abiurétiques dérivés de la peptone de Witte n'ont jamais donné naissance à des composés présentant la réaction du biuret. La majeure partie de l'azote ainsi introduit dans le tube digestif se précipitait par l'acide phosphotungstique, une faible

(1) E. ZUNZ, *Ueber den quantitativen Verlauf der peptischen Eiweissspaltung.* (*Zeits. für physiol. Chem*, 1899, t. XXVIII, pp. 132-173.) — *Weitere Untersuchungen über den Verlauf der peptischen Eiweissspaltung.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1903, t. II, pp. 435-480.)

(2) R.-L. EMERSON, *Ueber das Auftreten von Oxyphenyläthylamin bei Pankreasverdauung und über fermentative* CO^2- *Abspaltung.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1902, t. I, pp. 501-506.)

(3) L. LANGSTEIN, *Zur Kenntnis der Endprodukte der peptischen Verdauung.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1902, t. I, pp. 507-523.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

partie seulement par le tanin. La quantité absolue d'azote précipitée par l'acide phosphotungstique a augmenté dans l'estomac des chiens Y et Z; la quantité absolue d'azote non précipitée par ce réactif a augmenté dans l'intestin du chien U. La quantité absolue d'azote précipitée par le tanin a augmenté dans l'estomac du chien U, dans l'intestin du chien W, dans l'estomac et l'intestin du chien Z; la quantité absolue d'azote non précipitée par ce réactif n'a pas varié dans l'estomac du chien Z. Dans tous les cas, les quantités absolues d'azote précipitées et non précipitées par l'acide phosphotungstique ou par le tanin ont diminué, et cela, en général, davantage dans l'intestin que dans l'estomac chez le même chien. La proportion d'azote précipitée par l'acide phosphotungstique a diminué dans l'estomac et l'intestin des chiens U et V, augmenté par contre dans les organes digestifs des quatre autres chiens, où elle est comprise entre 90 et 95 %. Ceci semble être en relation avec la concentration de la solution de produits abiurétiques et nullement avec la durée de séjour dans le tube digestif, et dépend soit d'une résorption plus considérable des produits non précipités par l'acide phosphotungstique, soit de la formation à leurs dépens de produits précipités par ce réactif. La proportion d'azote précipitée par le tanin a tantôt augmenté, tantôt diminué quelque peu; ces variations ne semblent être en relation ni avec la concentration de la solution, ni avec la durée de séjour dans les organes digestifs.

Pendant la digestion trypsique de la caséine, l'azote total sous forme de protéoses a diminué. Il en a été de même de l'azote sous forme des divers groupes de protéoses, sauf pour la deutéro-albumose C qui s'est accrue aux dépens des autres fractions. Après l'action de l'érepsine, il n'existait plus ni protéoses ni peptones. Pour ce qui concerne l'azote sous forme d'autres produits que les protéoses, tant la partie précipitée par l'acide phosphotungstique que la partie non précipitée par ce réactif ont augmenté pendant la digestion trypsique, puis érepsique. A la fin de la digestion pepsino-trypsino-érepsique, l'azote précipité par le tanin correspondait au tiers de l'azote précipité par l'acide phosphotungstique.

Quelles sont les modifications subies par les produits de la digestion pepsique de la caséine pendant leur séjour dans l'intestin grêle? Chez le chien AA, au bout d'une heure, les quantités

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

absolue et relative d'azote sous forme de deutéroalbumose C ont augmenté, tandis qu'elles ont, au contraire, diminué pour les autres groupes de protéoses. Chez le chien BB, après deux heures, on ne trouve plus traces des trois premières fractions de protéoses; les quantités absolue et relative d'azote sous forme de deutéroalbumose C ont augmenté. Dans les deux cas, la quantité totale de protéoses a diminué. La proportion totale d'azote sous forme de protéoses n'a guère varié chez le chien BB et a relativement peu diminué chez le chien AA. Dans le filtrat ne renfermant plus de protéoses, les quantités d'azote précipitées et non précipitées par l'acide phosphotungstique ainsi que la proportion d'azote non précipitée par ce réactif ont diminué chez les deux animaux; la proportion d'azote précipitée par l'acide phosphotungstique a légèrement augmenté chez AA, tandis qu'elle a diminué chez BB.

Le liquide provenant de la digestion pepsino-trypsique de la caséine a subi, pendant son séjour dans l'intestin grêle, les modifications suivantes : Les divers groupes de protéoses et les autres produits de scindage de la caséine ont diminué en quantité chez les deux animaux en expérience; les deutéroalbumoses A et B font même entièrement défaut chez le chien DD. Chez le chien CC, la proportion totale d'azote sous forme de protéoses et les quantités relatives d'azote sous forme des trois premières fractions d'albumoses ont augmenté, les quantités relatives d'azote sous forme d'autres corps ont diminué. Chez le chien DD, la proportion d'azote sous forme de protéoses a diminué, celle sous forme d'autres substances a augmenté.

Il existait des peptones dans l'intestin des chiens AA, BB, CC et DD.

Le contenu intestinal des chiens ayant reçu la solution résultant de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de la caséine ne renfermait ni protéoses ni peptones. Chez le chien EE, après une heure, l'azote non précipité par l'acide phosphotungstique l'emportait sur l'azote précipité par ce réactif, alors que c'était l'inverse pour le chien FF, au bout de deux heures. La quantité d'azote précipitée par l'acide phosphotungstique a diminué chez les deux chiens, celle non précipitée par ce réactif a augmenté chez EE et a diminué chez FF. La quantité absolue d'azote précipitée par le tanin n'a guère varié chez EE, elle a diminué chez

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

FF; celle non précipitée par ce réactif a diminué chez tous deux. La proportion d'azote précipitée par le tanin a légèrement augmenté dans les deux cas.

Le liquide obtenu après trente-deux jours de digestion pepsique de l'euglobuline ne renfermait plus comme protéoses que de la deutéro-albumose B et de la deutéro-albumose C. Après la digestion trypsique, il ne persistait plus que des traces de deutéro-albumose C. Après la digestion érepsique, il n'existait plus ni protéoses ni peptones. Dans le filtrat privé de protéoses, l'azote précipité par l'acide phosphotungstique représentait, après la digestion pepsique, les trois quarts, après l'action de la trypsine, 85 °/₀, après celle de l'érepsine, les trois cinquièmes environ de l'azote total. L'azote non précipité par l'acide phosphotungstique n'a augmenté que peu pendant la digestion trypsique; il s'est accru considérablement pendant l'action de l'érepsine. A la fin de la digestion pepsino-trypsino-érepsique, le tanin ne précipitait que des traces d'azote.

Le séjour dans l'intestin de la solution provenant de la digestion pepsique de l'euglobuline a entraîné une diminution des quantités absolues de protéoses et d'autres produits. Chez le chien GG, après une heure, la proportion totale d'azote sous forme de protéoses et celle sous forme de deutéroalbumose B ont diminué, la proportion d'azote sous forme de deutéroalbumose C a augmenté. Chez le chien HH, la proportion totale d'azote sous forme de protéoses s'est accrue. Chez tous deux, dans le filtrat ne contenant plus de protéoses, la proportion d'azote précipitée par l'acide phosphotungstique a diminué, celle non précipitée par ce réactif a augmenté.

Une et deux heures après l'introduction dans l'intestin de la liqueur résultant de la digestion pepsino-trypsique de l'euglobuline, on y constate une augmentation de l'azote précipité par le sulfate de zinc. Chez le chien JJ, il n'existe que de la deutéroalbumose C, mais chez le chien II l'addition au contenu intestinal filtré d'un égal volume de solution saturée acide de sulfate de zinc amène déjà la précipitation d'une faible partie de l'azote. Chez tous deux, les quantités absolues et relatives d'azote précipitées par le sulfate de zinc se sont accrues, tandis que les quantités absolues et relatives d'azote non précipitées par ce sel, mais bien par l'acide phosphotungstique, ont diminué ainsi que la

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

quantité absolue d'azote non précipité par ce dernier réactif. La proportion d'azote non précipitée par l'acide phosphotungstique a diminué chez le chien II et a augmenté chez l'autre.

Je n'ai pu déterminer si l'augmentation de l'azote précipité par le sulfate de zinc était due à un accroissement de la quantité de protéoses dans le contenu intestinal ou à la formation d'autres substances précipitées dans les mêmes conditions que la deutéro-albumose C et que le premier groupe de protéoses. Il y a lieu de rapprocher de ce fait la constatation suivante : Dans l'intestin grêle et surtout dans l'estomac, il se forme parfois (1), aux dépens de l'albumose B III de Pick, une substance à propriétés fort analogues à celles de la protalbumose, paraissant provenir d'une véritable synthèse chimique due à l'action réversible des ferments protéolytiques contenus dans le suc gastrique et dans le suc intestinal. On peut supposer que de telles actions réversibles sont intervenues dans l'intestin du chien JJ et surtout dans celui du chien II.

Le contenu intestinal des chiens GG, HH, II et JJ renfermait des peptones.

Il nous reste à examiner les modifications subies dans l'intestin par les produits de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de l'euglobuline. Il n'existait dans le contenu intestinal ni protéoses ni peptones. Les quantités absolues et relatives d'azote précipitées par l'acide phosphotungstique ou par le tanin ont augmenté, celles non précipitées par ces réactifs ont diminué. Ou bien la résorption des corps précipités par l'acide phosphotungstique s'effectue plus vite que celle des autres ou bien les substances non précipitées par ce réactif se transforment en partie dans l'intestin en composés qu'il précipite. Ce dernier facteur intervient à coup sûr sans qu'on puisse pour le moment exclure entièrement la première hypothèse. L'accroissement de l'azote précipité par le tanin s'explique sans doute d'une façon analogue à l'augmentation de l'azote précipité par l'acide phosphotungstique.

Dans des recherches faites *in vitro* sur la digestion pepsique de l'ovalbumine et de la séroalbumine cristallisées, de la caséine, de la pseudoglobuline et de l'euglobuline, j'ai fait remarquer (2)

(1) F. ZUNZ, *Arch. int. de pharmacodyn. et de thérap., loc. cit.*

(2) E. ZUNZ, *Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, t. XI, fasc. 1, *loc. cit.*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

que, alors même qu'il n'y a pas encore de peptones parmi les produits de scindage des protéines, il existe dans le liquide entièrement privé de protéoses par l'emploi du sulfate de zinc, des corps qui précipitent par le tanin et qui ne donnent pas la réaction du biuret. J'ai aussi constaté que la solution de tanin et d'acide tartrique recommandée par Effront (1) précipite certainement, outre les protéoses, des corps ne donnant pas la réaction du biuret (et dont une partie seulement est précipitable par l'acide phosphotungstique), alors que les peptones sont tout au plus précipitées en partie seulement. Mey (2) a observé que le tanin, employé d'après la méthode de Steudel et Kutscher (3), précipite complètement les protéoses provenant de la digestion pepsique de la fibrine ou de l'ovalbumine, mais ne semble pas précipiter les peptones formées en même temps ou tout au moins une partie d'entre elles. Les résultats relatés ci-dessus montrent que le tanin utilisé selon le procédé préconisé par Steudel et Kutscher précipite certaines substances ne donnant pas la réaction du biuret. Il ne semble donc pas qu'on doive espérer retirer de grands avantages de l'emploi du tanin (soit d'après la méthode d'Effront, soit d'après celle de Steudel et Kutscher) pour différencier les produits de scindage des protéines formés au cours de l'action des ferments protéolytiques du tube digestif.

f) Résorption.

Pour pouvoir se rendre compte de l'influence de la composition des liquides expérimentés et spécialement de leur teneur en protéoses sur les phénomènes de résorption dans l'estomac et dans l'intestin grêle, il faut négliger les divergences assez marquées qui existent parfois d'un chien à l'autre pour une même solution.

La teneur en azote des solutions introduites dans le tube digestif, c'est-à-dire la quantité d'azote par jour de liquide, a diminué dans l'estomac, sauf chez le chien Z, chez lequel elle a assez bien augmenté deux heures après l'introduction des produits abiurétiques dérivés de la peptone de Witte. En général, cette diminu-

(1) J. Effront, *Ueber die Bestimmung der Verdauungsprodukte des Pepsins.* (*Chemische Zeitung*, 1899, t. XXIII, n° 75.)

(2) Paul Mey, *loc. cit.*

(3) H. Steudel und Fr. Kutscher, *loc. cit.*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tion a été d'autant plus prononcée que le liquide initial renfermait une plus forte proportion d'azote sous forme de protéoses et que son séjour dans l'estomac a été plus long.

Le coefficient d'absorption azotée, c'est-à-dire la quantité d'azote absorbée par kilogramme-heure, tend à diminuer pour la même solution avec la durée de séjour dans l'estomac; il existe toutefois, à cet égard, des variations individuelles assez notables. Ce coefficient est toujours relativement faible. Il n'atteint qu'exceptionnellement 6 °/₀. Il arrive même qu'on n'observe dans l'estomac aucune résorption azotée (chiens M, Q, Z), ou une résorption insignifiante (chiens I, O, P et S), alors qu'on constate une résorption nette d'azote dans l'intestin du même animal. *Le coefficient d'absorption azotée est,* d'ailleurs, *toujours beaucoup plus considérable dans l'intestin que dans l'estomac pour la même solution* introduite dans ces deux organes chez le même animal.

Le coefficient gastrique d'absorption azotée ne semble pas, si l'on considère tous les résultats, *dépendre de la teneur en protéoses de la solution envisagée.* Si l'on ne se base, par contre, que sur les moyennes, ce coefficient est plus élevé pour la solution de protéoses provenant de la peptone de Witte que pour les produits abiurétiques isolés de cette peptone commerciale et surtout que pour la peptone de Witte elle-même.

Bien que les conditions expérimentales créées par l'isolement *in situ* de l'estomac entre deux ligatures ne soient certes pas favorables à la résorption dans cet organe, ainsi que je l'ai exposé antérieurement, les résultats obtenus montrent cependant que, *chez le chien, l'estomac possède un certain pouvoir de résorption.* C'est ce qu'admettent aussi Tobler (1), Lang (2), Scheunert (3), Salaskin (4) et Grimmer (5), et ce que j'ai été amené à conclure à

(1) L. Tobler, *Ueber die Eiweissverdauung im Magen.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1905, t. XLV, pp. 185-215.)

(2) G. Lang, *Ueber Eiweissverdauung und Eiweissresorption im Magen des Hundes.* (*Biochem. Zeits.*, 1906, t. II, pp. 225-242.)

(3) A. Scheunert, *Das neuerdings wieder behauptete Sortierungsvermögen des Magens im Lichte vergleichender Studien über die mechanische und resorbierende Tätigkeit dieses Organes während der Verdauung.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1907, t. LI, pp. 519-544.)

(4) S. Salaskin, *Die Eiweissresorption im Magen des Hundes.* (*Ibid.*, 1907, t. LI, pp. 167-181.)

(5) W. Grimmer, *Ein Beitrag zur Kenntnis der Verdauung unter besonderer Berücksichtigung der Eiweissverdauung.* (*Biochem. Zeits.*, 1907, t. III, pp. 118-143.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

la suite de toute une série de recherches (1). Cette opinion est toutefois vivement combattue par London (2) et ses élèves Sulima et Polowzowa, qui pensent que normalement l'estomac ne résorbe pas, chez le chien, une quantité appréciable d'azote.

La teneur en azote du contenu intestinal a été, presque toujours, moindre (3) que celle du liquide introduit dans le tube digestif et que celle du contenu stomacal pour les solutions renfermant des protéoses. Il en a été de même pour les liquides ne contenant que des produits abiurétiques, sauf pour la solution des produits de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de l'euglobuline dont la teneur en azote a notablement augmenté, surtout au bout de deux heures, dans l'intestin. Lorsque le liquide expérimenté ne contient que des protéoses ou bien renferme une grande proportion de ces substances, la teneur en azote du contenu intestinal est, en général, moindre au bout de deux heures que d'une; elle est, dans ces conditions, ordinairement d'autant moindre que la teneur en protéoses est plus élevée. Mais dès que la liqueur initiale ne contient pas ou guère de protéoses, la teneur en azote du contenu intestinal est au contraire d'habitude plus forte au bout de deux heures que d'une. Pour ce qui concerne les produits de digestion de la caséine, la teneur en azote du contenu intestinal est d'autant moindre que la désintégration de la protéine initiale a été poussée plus loin dans le liquide introduit dans le tube digestif, c'est-à-dire qu'elle est plus faible chez les chiens qui ont reçu la solution provenant de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de la caséine que chez ceux qui ont reçu la

(1) E. ZUNZ, *Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper im Magen und im Anfangsteil des Dünndarmes.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1902, t. III, pp. 349-364.) — *Recherches sur la digestion pepsique et gastrique des albumoses primaires.* (*Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1904, t. XII, fasc. 3, 42 pages.) — *Nouvelles recherches sur la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chien.* (*Mém. cour. et autres mém. pub. par l'Acad. roy de médec. de Belgique*, 1907, t. XIX, fasc. 7, 30 pages.)

(2) E.-S. LONDON und A.-TH. SULIMA, *Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper*, II. Mitteilung. *Eiweissverdauung im Magendarmkanal.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1905, t. XLVI, pp. 209-235.) — E.-S. LONDON und W.-W. POLOWZOWA, *Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper.* VI. Mitteilung. *Eiweiss- und Kohlehydratverdauung im Magendarmkanal.* (*Ibid.*, 1906, t. XLIX, pp. 328-396.) XV. Mitteilung. *Zur Frage über das Verhalten des Fleisches im Magen.* (*Ibid.*, 1907, t. LIII, pp. 403-410.)

(3) Dans les expériences relatées dans le présent travail, elle l'a toujours été.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

liqueur résultant de la digestion pepsino-trypsique et surtout que chez ceux qui ont reçu la solution provenant de la digestion pepsique seule de la caséine. Les choses ne se passent pas de la même manière pour l'euglobuline que pour la caséine; il n'existe guère de différence dans la teneur en azote du contenu intestinal entre les animaux chez lesquels on a introduit la solution provenant de la digestion pepsino-trypsique de l'euglobuline et ceux qui ont reçu la liqueur résultant de la digestion pepsique seule de cette protéine; ainsi qu'on l'a vu plus haut, la teneur en azote du contenu intestinal a subi une forte augmentation chez les chiens qui ont reçu la solution des produits de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de l'euglobuline. Exceptionnellement on peut constater, après l'introduction d'une solution de peptone de Witte dans les organes digestifs, une notable augmentation de la teneur en azote du contenu intestinal, alors que celle du contenu stomacal a tout au contraire diminué.

Le coefficient intestinal d'absorption azotée est, en général, moindre lorsque la solution étudiée a séjourné deux heures dans cet organe que lorsqu'elle n'y est restée qu'une. Si l'on fait abstraction de l'influence assez considérable des variations individuelles, on constate que le coefficient d'absorption azotée tend à être plus faible lorsque la solution introduite dans l'intestin ne contient pas ou très peu de protéoses que lorsqu'elle en renferme une proportion supérieure à 10 % de l'azote total. Au delà de ce chiffre, la plus ou moins grande teneur en protéoses de la solution expérimentée ne paraît plus manifester d'influence bien nette sur le coefficient intestinal d'absorption azotée. Celui-ci est plus considérable pour les produits de la digestion pepsino-trypsique de la caséine que pour ceux de la digestion pepsique seule et surtout que pour ceux de la digestion pepsino-trypsino-érepsique de cette protéine. Pour l'euglobuline, le coefficient intestinal d'absorption azotée est beaucoup plus élevé pour la solution provenant de la digestion pepsique seule que pour les deux autres, entre lesquelles il n'y a pas de bien grandes différences; si le coefficient moyen a, en réalité, une valeur un peu plus grande pour la solution qui a subi l'action de la pepsine, de la trypsine et de l'érepsine que pour celle ne résultant que de l'intervention de la pepsine et de la trypsine, cette différence semble, en effet, dépendre uniquement de l'absorption relativement importante

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

d'azote dans l'intestin du chien KK et tenir donc à l'influence des variations individuelles constatées d'un chien à l'autre, qui se fait d'autant plus sentir que le nombre des animaux chez lesquels on a introduit une solution donnée est moindre.

Le coefficient intestinal d'absorption azotée ne paraît pas être en relation avec la teneur en protéoses ou en azote précipitable par l'acide phosphotungstique soit du liquide introduit dans l'intestin, soit du contenu intestinal à la fin de l'expérience.

Les rapports qui existent entre ce coefficient et les modifications subies dans l'intestin par le volume, la densité, la pression osmotique et la tension superficielle des solutions introduites dans cet organe, sont encore loin d'être élucidés.

Si l'on considère le coefficient intestinal absolu d'absorption azotée, c'est-à-dire si l'on calcule la quantité d'azote absorbée par kilogramme-heure en grammes et non en pour-cent de l'azote introduit, on voit que, pour la même teneur approximative en azote, ce coefficient correspond à une valeur moyenne comprise entre 20 et 25 centigrammes d'azote tant pour les protéoses provenant de la peptone de Witte que pour cette dernière elle-même, alors que cette valeur n'est jamais atteinte avec la solution de produits abiurétiques isolés de la peptone de Witte.

D'autre part, le coefficient intestinal absolu d'absorption azotée est notablement moindre pour les produits abiurétiques formés lors de la désintégration de la caséine et de l'euglobuline que pour ceux résultant de la digestion pepsique de la fibrine. Ceci montre qu'on ne peut guère comparer entre eux que les coefficients d'absorption azotée des protéoses et des produits abiurétiques provenant d'une même protéine (fibrine, caséine, euglobuline). La nature, tant de la protéine initiale que des ferments protéolytiques qui sont intervenus dans sa désintégration, semble, en effet, posséder une influence considérable sur la constitution chimique et les proportions des divers produits abiurétiques formés (polypeptides et substances cristalloïdes en dérivant). C'est ainsi que doivent, sans doute, s'expliquer les différences constatées dans les essais de maintien de l'équilibre azoté chez le chien, entre les produits du scindage des protéines, au moyen des acides et au moyen de l'action combinée des ferments protéolytiques du tube digestif (1).

(1) Otto Loewi, *Ueber Eiweisssynthese im Tierkörper.* (*Arch. für exper. Pathol.*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On doit certes reconnaître avec Nolf et Honoré que *le coefficient d'absorption azotée est moindre dans l'intestin grêle pour les composés abiurétiques provenant de la désintégration des protéines que pour les solutions de produits de la digestion des substances albuminoïdes renfermant une quantité appréciable de protéoses.* Mais si l'on tient compte des transformations subies par les produits protéolytiques dans le tube digestif, ainsi que des divers facteurs qui interviennent dans les phénomènes de résorption, *il ne me paraît pas encore absolument démontré que les protéoses sont plus rapidement résorbées dans l'intestin que les peptones et les produits abiurétiques.* Au contraire, je persiste à croire que la si grande complexité des phénomènes qui se déroulent, tant dans l'estomac que dans l'intestin grêle, isolés *in situ* chez le chien, ne permet guère d'émettre une opinion ferme concernant ce point.

IV. — Considérations générales.

En se basant surtout sur les très importants résultats de ses belles recherches sur l'action de la peptone de Witte dans l'organisme, Nolf (1) arrive à une conception des plus séduisantes de la digestion.

Pour cet auteur, l'épithélium intestinal absorberait tous les produits de la protéolyse, mais plus complètement et plus vite ceux qui sont les plus proches de la molécule albuminoïde initiale. Dans l'épaisseur de l'épithélium intestinal, ces fragments dérivés des protéines subiraient des modifications identiques à celles que produisent les sécrétions intestinales dans le tube digestif. A ce moment de la digestion, la plus grande partie de l'azote alimentaire serait représentée par des produits cristalloïdes.

und Pharmakol., 1902, t. XLVIII, pp. 303-330.) — V. HENRIQUES und C. HANSEN, *Ueber Eiweisssynthese im Tierkörper.* (*Zeitz für physiol. Chem.*, 1905, t. XLIV, pp. 417-446.) — E. ABDERHALDEN, und P. RONA, *Fütterungsversuche mit durch Pankreatin und durch Säure hydrolysiertem Casein* (*Ibid*, 1904, t. XLII, pp. 528-539.) — *Ueber die Verwertung der Abbauprodukte des Caseins im tierischen Organismus.* (*Ibid*, 1905, t. XLIV, pp. 198-205) — *Weitere Beiträge zur Kenntnis der Eiweissassimilation im tierischen Organismus.* (*Ibid.*, 1906, t. XLVII, pp. 397-403.) — *Loc. cit.* (*Ibid.*, 1907, t. LII, pp. 507-514.) — E. ABDERHALDEN und B. OPPLER, *loc. cit.* (*Ibid.*, 1907, t. LI, pp. 226-240.)

(1) P. NOLF, *loc. cit.* — *Rôle de l'épithélium intestinal dans l'assimilation de l'azote alimentaire.* (*Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1907, t. IX, pp. 957-968.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ceux-ci seraient déversés dans la veine porte, emportés vers le foie et soumis dans cet organe à un travail de désassimilation plus complète. Cette grosse partie de l'albumine alimentaire aboutirait à l'urée et serait définitivement perdue pour la synthèse des albumines du plasma.

L'augmentation considérable de l'élimination azotée urinaire pendant une digestion carnée serait due, selon Nolf, non pas à une destruction massive de l'albumine circulante, ainsi que Voit l'admettait, mais bien plutôt à la forte consommation des produits cristalloïdes dans la muqueuse intestinale ou dans le foie lorsqu'ils ont passé dans le sang.

D'après Nolf, la synthèse des protéines ne pourrait s'effectuer qu'aux dépens de substances déjà complexes, dont les plus simples seraient les polypeptides d'Emil Fischer. Le mammifère ne tirerait aucun profit de la digestion préalable subie *in vitro* par les protéines de ses aliments ; tout au contraire, plus cette digestion préparatoire serait avancée, plus faible serait la valeur alimentaire du produit.

Nolf estime, d'ailleurs, que le travail intestinal peut s'adapter dans une certaine mesure à la qualité des protéines alimentaires. L'épithélium intestinal présenterait un maximum de perméabilité pour les protéoses et les peptones les plus voisines, comme constitution chimique, de celles qui proviendraient de sa propre autolyse et serait, par contre, complètement imperméable à celles d'une nature plus éloignée. Dans le premier cas, les protéoses et les peptones pénétreraient dans le sang et il y aurait synthèse d'albumine. Dans le second, l'épithélium intestinal n'absorberait que les produits cristalloïdes formés lors de la désintégration des protéines, et il ne se passerait aucun phénomène de reconstitution synthétique des substances albuminoïdes.

En résumé, pour Nolf, l'absorption intestinale porterait surtout sur les premiers produits de clivage des protéines. Il ne serait aucunement nécessaire qu'il se produise dans l'intestin une désintégration de l'albumine poussée jusqu'aux termes ultimes du scindage des protéines. On devrait même admettre que l'apparition d'une quantité plus ou moins importante de composés abiurétiques (polypeptides et substances cristalloïdes) dans l'intestin constituerait, en quelque sorte, un processus tout au moins inutile et peut-être même nuisible pour l'organisme, une espèce

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de dépense de luxe obligeant l'animal à ingérer une plus grande masse d'aliments albuminoïdes que celle indispensable au maintien de son existence.

En se basant sur des considérations téléologiques et sur les résultats des expériences de Schmidt-Mülheim (1) et de Macfadyen, Nencki et Sieber (2), von Bunge (3) pense que la désintégration des protéines n'est pas poussée très loin dans l'intestin et qu'il ne s'y forme qu'une faible quantité d'acides amidés. D'après le savant physiologiste de Bâle, s'il en était autrement, on assisterait à un véritable gaspillage de forces chimiques sans aucun but réel, constitué par le travail de décomposition profonde de l'albumine, puis de sa reconstitution. Ainsi qu'on le voit, les idées de von Bunge se rapprochent beaucoup de celles de Nolf.

La théorie soutenue avec tant de talent par von Bunge et par Nolf ne me paraît pas expliquer le maintien de l'intégrité de la constitution chimique des protéines chez un animal qui ingère des aliments albuminoïdes de nature diverse, provenant d'autres espèces animales et même de végétaux. Ainsi que je l'ai déjà exposé en 1903 (4), la dislocation de la molécule albuminoïde en fragments assez simples me semble indispensable pour permettre au processus de synthèse consécutif, qui s'effectue probablement surtout dans la muqueuse intestinale (5), mais peut être aussi en partie dans le tube digestif (6) ou même dans le torrent circula-

(1) A. SCHMIDT-MÜLHEIM, *Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskörper.* (*Arch. für Anat. und Physiol.*, physiol. Abt., 1879, pp. 39-58.)

(2) A. MACFAYDEN, M. NENCKI und N. SIEBER, *Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm.* (*Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol.*, 1891, t. XXVIII p. 311-350.)

(3) G. VON BUNGE, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen.* Leipzig 1901, t. II, p. 205.

(4) E. ZUNZ, *La digestion des substances albuminoïdes.* (*Revue de l'Univ. de Bruxelles*, 1903, t. VIII, pp. 755-770.)

(5) FR. HOFMEISTER, *Zur Lehre vom Pepton. V. Das Verhalten des Peptons in der Magenschleimhaut.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1882, t. VI, p. 69.) — *Zur Frage nach der Resorption des Peptons* (*Biol. Centralbl.*, 1882, t. II, p. 68.) — K. GLAESSNER, *Ueber die Umwandlung der Albumosen durch die Magenschleimhaut* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1901, t. I, pp. 328-338.) — D. KURAJEFF, *Ueber das Plastein aus kristallisiertem Ovalbumin und über das Verhalten der Plasteinalbumosen zur Magen- und Dünndarmschleimhaut des Hundes.* (*Ibid.*, 1904, t. IV, pp. 476-485.) — J. GROSSMANN, *Ueber das Verhalten von peptischen Verdauungsprodukten des Plasteins zur Magen- und Dünndarmschleimhaut des Hundes.* (*Ibid.*, 1905, t. VI, pp. 191-205.)

(6) W.-N. OKUNEW, *Dissert. inaug.* Saint-Pétersbourg, 1895. — D. LAWROW, *Dissert. inaug.* Saint-Pétersbourg, 1897. — *Ueber die Wirkung des Pepsins resp. Labferments auf konzentrierte Lösungen der Produkte der peptischen Verdauung der Eiweiss-*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

toire (1), de donner naissance aux protéines spécifiques du plasma sanguin. Ce même processus de décomposition et de reformation se passe dans les divers tissus et organes de l'économie. Les ferments autolytiques intracellulaires, dont le rôle a été si bien exposé par Jacoby (2), scindent les protéines du plasma sanguin en fragments, tels qu'à leurs dépens peuvent se reconstituer par des actions enzymatiques les protéines propres des divers tissus et organes.

Dans son excellent traité de chimie physiologique, Abderhalden (3) se représente la digestion des protéines d'une manière tout à fait semblable. Pour Abderhalden et Rona (4), la quantité relativement considérable d'aliments albuminoïdes ingérée a précisément pour but de permettre à l'organisme de choisir, parmi les produits de clivage formés sous l'action des ferments protéolytiques, ceux qui serviront à reconstituer les protéines spécifiques du plasma sanguin.

Ce scindage des protéines est-il poussé dans le tube digestif jusqu'aux polypeptides seulement ou bien jusqu'aux produits cristalloïdes ultimes en dérivant, c'est ce qu'on ne peut encore

körper, Reaktion von A. Danilewski. (*Zeits. für physiol. Chem*., 1907, t. LI, pp. 1-32.) — MARIA LAWROW und S. SALASKIN, *Ueber die Niederschlagsbildung in Albumosenlösungen durch Labwirkung des Magenfermentes.* (*Ibid.*, 1902, t. XXXVI, pp. 276-291.) — W. W. SAWJALOW, *Zur Theorie der Eiweissverdauung.* (*Pflüger's Arch. für d. ges. Physiol.*, 1901, t. LXXXV, pp. 171-225.) *Ueber die lösliche Modifikation des Plasteins.* (*Zentralbl. für Physiol.*, 1903, t. XVI, pp. 623-627.) *Ueber das Plastein.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1907, t. LIV, pp. 119-150.) — E. TEDESCHI, *Ricerche sulla formazione di « plasteine » nello stomaco dell' uomo allo stato normale e patologico.* (*Il Policlinico*, 1904, t. XI, pp. 441-473.) — L. ROSENFELD, *Ueber die hydrolytischen Spaltungsprodukte des Kaseoplasteins.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1907, t. IX, pp. 215-231.)

(1) Cette question a fait, en ces derniers temps, l'objet de nombreuses recherches, surtout de la part de E. Freund et de ses élèves Kraus et G. Töpfer ainsi que d'Abderhalden et de ses collaborateurs Oppenheimer, Funck, London et Rona. Elle est fort bien exposée dans le récent travail de H. HOHLWEG et H. MEYER [*Quantitative Untersuchungen über den Reststickstoff des Blutes.* (*Beitr. z. chem. Physiol. und Pathol.*, 1908. t. XI, pp. 381-403.)]

(2) MARTIN JACOBY, *Ueber die Bedeutung der intracellulären Fermente für die Physiologie und Pathologie.* (*Ergebn. d. Physiol.*, 1902, t. I, fasc. 1, pp. 213-245.)

(3) E. ABDERHALDEN, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* Berlin et Vienne, 1906, p. 285. — *Abbau und Aufbau der Eiweisskörper im tierischen Organismus.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1905, t. XLIV, pp. 18 à 52.)

(4) E. ABDERHALDEN und P. RONA, *loc. cit.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1906, t. XLVII, pp. 397-406.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dire. Abderhalden, London (1) et leurs collaborateurs se sont attachés, en ces dernières années, à l'étude de cette question. Sans vouloir se prononcer définitivement à ce sujet, ces expérimentateurs ont nettement l'impression que les protéines subissent dans le tube digestif une désintégration progressive et que la résorption azotée ne porte que sur des fragments assez simples de la molécule albuminoïde et, par conséquent, déjà fort éloignés de celle-ci.

V. — Conclusions.

Je rappelle ci-dessous brièvement les principales conclusions qui me paraissent ressortir des expériences relatées dans le présent travail. Elles ne concernent naturellement que les protéines étudiées et ne s'appliquent qu'au chien. Il est toutefois fort probable qu'elles se vérifieraient dans leurs points essentiels pour ces substances albuminoïdes et d'autres analogues chez les mammifères supérieurs dont l'alimentation se rapproche de celle du chien.

1. Dans l'intestin grêle, la densité des solutions de produits de scindage des protéines tend à rester ou à devenir inférieure à celle du sang.

2. La pression osmotique des solutions de produits de la digestion des protéines, ne se modifie guère dans l'estomac isolé *in situ* entre deux ligatures, tandis que, dans l'intestin ainsi ligaturé,

(6) E. Abderhalden und Fr. Samuely, *Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiweisses im tierischen Organismus.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1906, t. XLVI, pp. 193-200.) — E. Abderhalden, C. Funk und E.-S. London, *Weiterer Beitrag zur Frage nach der Assimilation im tierischen Organismus.* (*Ibid.*, 1907, t LI, pp 269-273.) — E. Abderhalden, K. Kautzsch und E.-S. London, *Studien über die normale Verdauung der Eiweisskörper im Magendarmkanal des Hundes.* I. Mitteilung. (*Ibid.*, 1906, t. XLVIII, pp. 549-556.) — E. Abderhalden, L. Baumann und E.-S. London, II. Mitteilung (*Ibid.*, 1907, t. LI, pp. 384-390.) — E. Abderhalden, K. von Körosy und E.-S. London, III. Mitteilung. (*Ibid.*, 1907, t. LIII, pp. 148-163.) — E. Abderhalden, E.-S. London und B. Oppler, IV. Mitteilung. (*Ibid.*, 1908, t. LV, pp 447-454.) — E. Abderhalden, A. Gigon und E.-S. London, *Das Verhalten des d- Alanin im Organismus des Hundes unter verschiedenen Bedingungen.* (*Ibid.*, 1907, t. LIII, pp 113-118.) — E. Abderhalden, O. Prym und E.-S. London, *Ueber die Resorptionsverhältnisse von in den Magendarmkanal eingeführten Monaminosäuren.* (*Ibid.*, 1907, t. LIII, pp. 326-333.) — E. Abderhalden, E.-S. London und C. Voegtlin, *Abbau des Diglycyl-glycins und der Biuretbase im Magendarmkanal des Hundes.* (*Ibid.*, t. LIII, pp. 334-339.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

elle tend à se rapprocher de celle du sérum sanguin ; le point cryoscopique du contenu intestinal est cependant d'ordinaire situé un peu plus bas que celui du sérum sanguin.

3. Une et deux heures après l'introduction dans l'estomac et dans l'intestin grêle des produits de la digestion des protéines, le contenu stomacal et le contenu intestinal ont toujours une tension superficielle inférieure à celle du sang.

4. Lorsque la teneur en protéoses du liquide introduit dans le tube digestif est relativement considérable, la tension superficielle s'élève dans l'intestin grêle et ne se modifie guère dans l'estomac. Lorsque la solution introduite dans les organes digestifs ne contient pas de protéoses ou n'en renferme pas une quantité trop notable, la tension superficielle s'abaisse au cours des processus digestifs tant dans l'estomac que dans l'intestin.

5. Les modifications de la pression osmotique et de la tension superficielle du contenu stomacal et surtout du contenu intestinal jouent un rôle dans la résorption des produits de clivage des protéines, sans qu'on puisse pour le moment préciser ce qui revient à l'un et à l'autre de ces facteurs.

6. Dans l'intestin grêle, les processus digestifs tendent à amener les solutions de produits de scindage des protéines à un optimum de densité, à un optimum de pression osmotique et à un optimum de tension superficielle, optimum envisagé au point de vue des conditions physiques de la résorption.

7. L'estomac isolé *in situ* entre deux ligatures ne peut résorber qu'une faible partie de l'azote qu'on y a introduit.

8. Tant dans l'estomac que dans l'intestin grêle, le coefficient d'absorption azotée, c'est-à-dire la quantité d'azote absorbé par kilogramme-heure, présente d'assez notables variations d'un chien à l'autre pour la même solution.

9. Chez le même chien et pour la même solution, le coefficient d'absorption azotée est toujours beaucoup plus considérable dans l'intestin que dans l'estomac.

10. A égalité de teneur azotée, le coefficient gastrique d'absorp-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tion azotée ne semble pas dépendre de la teneur en protéoses de la solution introduite dans l'estomac.

11. Il est vrai, comme l'ont dit Nolf et Honoré, qu'à égalité de teneur azotée, le coefficient moyen d'absorption azotée dans l'intestin grêle est moindre pour les solutions de composés abiurétiques que pour les solutions de protéoses. Mais ce fait n'implique pas, selon nous, que, dans une digestion normale, la résorption des protéoses l'emporte sur celle des produits abiurétiques. Tout au contraire, nous pensons que l'albumine subit dans le tube digestif, avant sa résorption, une dissociation très profonde.

Que M. le Prof[r] Jacques, qui m'a accordé une si bienveillante hospitalité, me permette de lui témoigner l'expression de ma vive gratitude.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

LE

NEURO-ÉPITHÉLIUM OLFACTIF

ET SA

MEMBRANE LIMITANTE INTERNE

PAR

le Dr O. VAN DER STRICHT
CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE
PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE GAND

BRUXELLES
HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112

1909

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE, DANS LA SÉANCE DU 27 MARS 1909.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

LE
NEURO-ÉPITHÉLIUM OLFACTIF
ET SA
MEMBRANE LIMITANTE INTERNE

INTRODUCTION.

Une coupe transversale de l'épithélium de la muqueuse olfactive d'un Mammifère, montre une image conforme aux figures représentées dans la plupart des traités classiques. Grâce à de nombreux travaux, on connaît aujourd'hui très bien la morphologie des trois variétés de cellules entrant dans la constitution de cet épithélium : les cellules sensorielles olfactives, les éléments de soutènement et les petites cellules basales.

Mais à la surface même de cette couche, on aperçoit une série de formations superficielles, dont la texture et la signification restent en grande partie problématiques.

1° Des bâtonnets raides ou des *cils olfactifs*, garnissant l'extrémité libre de l'élément sensoriel. Signalés pour la première fois par M. Schultze (37, 38) chez les Oiseaux et chez les Amphibiens, et par W. Krause (26) chez les Mammifères, une foule d'autres auteurs confirmèrent leur existence. Nous citerons surtout les travaux de von Kœlliker (24), Löwe (29), von Brunn (5), Pogojeff (31), Dogiel (10), Lustig (30), Ranvier (33), Suchannek (43), Ballo-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

witz (1), etc... Van Gehuchten (48), Ballowitz (1) et Effie A. Read (34) sont parvenus à les imprégner en noir par la méthode de Golgi.

Quels sont les rapports exacts entre les cils olfactifs et le cytoplasme de la cellule? Quelle est leur origine, leur signification morphologique? Cette question est peu étudiée. D'après von Brunn (5), les cils sont implantés sur le sommet épaissi du prolongement superficiel de l'élément olfactif.

Dogiel (10) décrit chez les Vertébrés inférieurs une nodosité à la base de tous les cils, en continuité directe avec un filament très fin qui se prolonge à l'intérieur du cytoplasme.

D'après Ballowitz (1), on aperçoit à l'état frais, à la surface de la muqueuse olfactive du Petromyzon, un épaississement du sommet de la cellule sensorielle, faisant saillie au-dessus du système des bandelettes obturantes et revêtu de dix à douze cils fins et longs. Ceux-ci montrent à leur base un corpuscule foncé très réfringent, persistant à la surface du cytoplasme après la chute du cil.

Certains auteurs n'hésitent point à considérer ces cils comme vibratiles. D'après Ranvier (33), à la surface des éléments olfactifs existe « un petit bâtonnet formé d'une substance claire homogène et réfringente, qui, chez les Batraciens anoures ou urodèles (Grenouilles, Tritons, Salamandres), sert de support à un ou plusieurs cils ». A l'état vivant, « les cils olfactifs se meuvent très lentement, tantôt dans un sens, tantôt dans un autre. Il n'est pas rare de voir deux gros cils facilement reconnaissables et situés dans le voisinage l'un de l'autre s'infléchir et se relever alternativement en sens inverse, comme deux personnes qui se saluent ».

2° La *membrana limitans olfactoria*, signalée pour la première fois par von Brunn (3), est décrite, par le même auteur, d'une manière détaillée dans une série de mémoires (4, 5, 6). Son existence est confirmée avec certaines restrictions par W. Krause (26), Sidky (40), von Ebner (11), etc. Elle est niée par la plupart des histologistes : Exner (12), Löwe (29), Dogiel (10), Ranvier (33), H. Suchannek (43), Kallius (23), etc. Aussi, dans la plupart des traités classiques, se montre-t-on très réservé au point de vue de sa description détaillée.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ces contradictions résultent incontestablement de la minceur et de la délicatesse de cette partie constituante superficielle et de la difficulté de donner une définition précise de la véritable membrane fenêtrée ou limitante interne.

En 1874 et 1875, von Brunn (3, 4) semble décrire sous ce nom une membrane relativement épaisse, de diamètre uniforme, recouvrant la surface de toutes les cellules épithéliales, mais épaissie sous forme de crêtes de 1 à 3 μ de hauteur, attenantes à sa face profonde et qui s'enfoncent entre les sommets des cellules épithéliales de soutènement voisines. Il en résulte, sur les vues de face, une formation réticulée ou une mosaïque élégante. Les prolongements olfactifs perforent verticalement les bandelettes de cette limitante.

3° L'année suivante, W. Krause (26) décrit à la surface du neuro-épithélium olfactif une troisième formation superficielle, une véritable cuticule, formée de bâtonnets ou d'espèces de cils vibratiles rudimentaires, analogue au plateau superficiel des cellules de l'épithélium intestinal. Il la considère comme une *membrana limitans olfactoria.*

En 1880, von Brunn (4) confirme la présence de ce plateau strié, cilié et décrit la limitante comme sous-jacente à ce dernier. Il ajoute à la page 143 : « Meine frühere Limitans besteht aus dieser und den Härchen (plateau cilié) ».

Dans son dernier mémoire, von Brunn (5) revient sur la description de sa membrane limitante, homogène, excessivement mince, garnissant la surface des cellules épithéliales. Elle est perforée par les prolongements périphériques des éléments olfactifs. A sa surface externe existe souvent une masse, décrite par W. Krause chez le Mouton et le Lapin, striée vaguement et parallèlement à l'axe des cellules sous-jacentes. Celle-ci paraît alors formée de cils très pâles. Schiefferdecker (36) confirme l'existence de ce plateau et le considère comme une formation cuticulaire. von Brunn (4) réserve cette signification à sa véritable limitante et il compare le plateau strié superficiel à celui des cellules intestinales.

Suchannek (43) considère ce plateau superficiel comme une

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

formation artificielle, résultant d'une agglutination des cils olfactifs par un liquide séreux. Il nie l'existence de la membrane limitante de von Brunn.

Dans son traité d'histologie, Stöhr (42) résume assez fidèlement toutes les divergences d'opinions au sujet de ce plateau en disant : « Die Oberfläche des Epithels ist von einer sehr zarten homogenen Haut, der Membrana limitans olfactoria bedeckt; sie wird durchbohrt von den Härchen tragenden Enden der Riechzellen und ist ihrerseits von einer eigenthümlichen Masse bedeckt, die von den einen Autoren für eine dem Kutikularsaum des Darmepithels ähnliche Bildung, von Anderen für feine Flimmerhärchen, von noch Anderen für kleine Zapfen austretenden Schleimes erklärt wird ».

Pour connaître exactement la signification et la valeur de ces différentes formations superficielles du neuroépithélium olfactif, il est indispensable d'étudier d'abord leur histogenèse chez des embryons, ensuite leur texture chez des jeunes Mammifères et chez des adultes, d'âge différent. Les sections transversales de la muqueuse sont très peu instructives; nous utiliserons surtout des coupes tangentielles, minces, à la surface du neuro-épithélium. Elles seules peuvent donner des images très démonstratives.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

CHAPITRE PREMIER.

HISTOGENÈSE DES FORMATIONS SUPERFICIELLES DU NEUROÉPITHÉLIUM OLFACTIF.

Nous examinerons une série d'embryons de Chauve-souris, d'âge différent, qui montrent les stades successifs de l'évolution de l'organe olfactif: les champs nasaux ou champs olfactifs, les fossettes olfactives, les canaux nasaux primitifs (séparés de la cavité buccale par la membrane bucco-nasale de Hochstetter), les fentes nasales, en communication avec cette cavité par les fentes palatines primitives et les fosses nasales définitives. *O. Schultze* (39) représente les premiers stades de la genèse de l'organe olfactif de l'embryon de *Vespertilio murinus* (page 321). Grâce à un matériel très considérable, nous avons pu étudier ces stades successifs sur des fœtus de *V. noctula* et de *V. pipistrellus* de 2 à 20 millimètres de longueur.

Nous examinerons l'histogenèse du neuroépithélium olfactif:

1° Au stade des cellules indifférentes ;

2° Au stade de leur différenciation ;

3° Au stade des premières cellules sensorielles constituées ou de l'apparition des vésicules olfactives ciliées.

§ 1. — *Stade des éléments épithéliaux indifférents.*

Au stade du champ nasal ou olfactif et au début de celui de la fossette olfactive, le neuroépithélium est constitué par une couche de plusieurs rangées de noyaux, en général d'autant plus nombreuses que l'embryon est plus âgé. Autour des noyaux existe une mince zone de cytoplasme, présentant un prolongement profond et relié à la surface par un prolongement superficiel étroit.

Sur une coupe tangentielle à cette surface, transversale par rapport aux sommets des cellules, on aperçoit une mosaïque très

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

élégante (phot. 1), formée de champs polygonaux relativement très petits (*i*) vers le milieu desquels on aperçoit un (*c*) ou deux (*d*) corpuscules centraux, colorables en bleu intense par l'hématoxyline ferrique. Ces polygones sont séparés par un système de lignes minces, d'épaisseur uniforme, fixant fortement l'hématoxyline (*b*).

Les champs polygonaux représentent les sommets, les extrémités libres des cellules épithéliales ; ils offrent à peu près tous le même diamètre et renferment un diplosome (*d*), c'est-à-dire, deux corpuscules centraux superposés. La droite passant par ces derniers est généralement parallèle à l'axe de l'élément épithélial. Sur les coupes tangentielles en question, on n'aperçoit le plus souvent qu'un corpuscule unique (*c*); sur les sections plus transversales (vers le haut de la photographie 1), on observe plusieurs grains doubles superposés (*d*).

Le système de lignes bleues, encadrant les champs épithéliaux, correspond aux bandelettes obturantes ou d'occlusion et représente une sorte de ciment intercellulaire plus consistant, fermant superficiellement les espaces intercellulaires des nombreux éléments épithéliaux, en rapport avec la surface libre du neuro-épithélium olfactif ébauché.

Ces images n'offrent rien de bien particulier. Elles sont connues pour la plupart des épithéliums cubiques et cylindriques simples ou bien stratifiés de l'adulte et de l'embryon. Il est à remarquer cependant qu'elles offrent la plus grande analogie avec les coupes tangentielles, rasant la surface interne de l'épithélium du canal médullaire ou des vésicules cérébrales, de celui de la vésicule auditive et de celui de la surface externe de la rétine. *N. Van der Stricht* (45) a figuré ces images pour le neuro-épithélium auditif ébauché, et *G. Leboucq* (27) décrit des champs semblables à la surface externe de la rétine ébauchée d'embryons de Mammifères.

Il en résulte que les neuro-épithéliums sensoriels, auditif, visuel et olfactif se comportent d'une manière identique au début de leur histogenèse. Ils sont constitués par plusieurs rangées de noyaux superposés, entourés d'une mince zone protoplasmique, qui est reliée à la surface par un prolongement effilé, dont le sommet renferme un diplosome.

Tous ces champs polygonaux superficiels (phot. 1 *i*), encadrés par un système de bandelettes obturantes (*b*), sont identiques, ils

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

sont *indifférents*. Plus tard, ils se différencient en deux espèces de polygones, les uns *sensoriels* propres aux éléments olfactifs, les autres de *charpente* propres aux cellules de soutènement du neuro-épithélium. Aux premiers stades du développement de ce dernier, ils sont donc *indifférents*, car ils ne possèdent point les caractères morphologiques ni des premiers ni des seconds.

Durant toute cette première phase de l'histogenèse, les mitoses cellulaires sont très nombreuses et siègent en général dans le voisinage de la surface de l'épithélium (*m*. phot. 1). Les noyaux au repos (*n*), très serrés à toutes les profondeurs de la membrane épithéliale, existent en grand nombre dans le voisinage immédiat de cette surface ou bien à une faible distance de cette dernière.

§ 2. — *Stade de différenciation en éléments sensoriels et en éléments de soutènement.*

En examinant très attentivement, à l'aide d'un grossissement convenable (obj. $^1/_{16}$ Leitz. imm. à l'huile), une vue de face des champs polygonaux superficiels du neuro-épithélium olfactif, au stade un peu plus avancé de la fossette olfactive, on constate clairement, en quelques endroits, les premières traces d'une différenciation :

1° La photographie 2 se rapporte à une fossette olfactive d'un embryon de *V. noctula* de 6 millimètres environ. On y aperçoit, à côté de grands polygones (*s*), d'autres plus petits (*o*). La première modification consiste donc dans une augmentation en diamètre des champs indifférents, qui engendrent des *champs de soutènement* (*s*), et en une diminution en diamètre pour les autres, les *champs olfactifs* (*o*). La photographie 4 d'un embryon de *V. noctula* d'environ 6 $^1/_2$ millimètres montre ces deux espèces d'images en plus grand nombre (*s* et *o*). A côté de ces polygones différenciés, il en persiste toujours plusieurs indifférents (*i*).

Ce changement de volume, très peu appréciable à un examen superficiel, au début de l'histogenèse du neuro-épithélium, devient beaucoup plus accusé dans la suite, aux stades des canaux nasaux primitifs, des fentes nasales et des fosses nasales. La photographie 10 montre très clairement de très nombreux polygones volumineux *s* et d'autres très petits *o* Elle se rapporte à un fœtus de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

V. pipistrellus de 14 millimètres, de même que la photographie 11.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur la série des photographies 2, 10, 11, 13 (embryons), 16, 17, 19 etc. (adultes), pour se convaincre que, chez les jeunes mammifères et chez les adultes, cette modification progresse et persiste toujours en devenant de plus en plus caractéristique.

Nous nous contenterons d'attirer encore l'attention sur cette disposition chez un embryon humain très frais, mesurant 14 centimètres, et où les deux espèces de polygones sont séparés par des bandelettes obturantes relativement épaisses (phot. 13 *b*).

A mesure que les champs sensoriels se rétrécissent, ils s'arrondissent manifestement (phot. 10 et 11, 13 etc... *o*) ;

2° Cette première transformation est accompagnée d'une seconde de la plus haute importance. Elle concerne l'évolution des corpuscules centraux, tandis que ces derniers ou les diplosomes, signalés plus haut dans les éléments indifférents, persistent sans subir de modifications, jusqu'au stade adulte, à la surface des éléments de charpente (phot. 16 *cs* et *d*, 17 *cs*, 15 *d*, 18 *cs*, 19 *cs*, 21 *d*, 29 *cs* etc.); on les aperçoit également au nombre de un (*co*) ou de deux (*do* phot. 13) dans de nombreux champs olfactifs à peine ébauchés. Très rapidement cependant, dès le début de la différenciation sensorielle, ils semblent augmenter en nombre et se multiplier aux dépens d'une division de corpuscules centraux préexistants.

Cette évolution constitue une étude des plus délicates et des plus difficiles. Ces petits éléments, excessivement ténus, siègent dans des champs très étroits, et nous avouons qu'il faut s'armer des objectifs les plus parfaits et pouvoir examiner des préparations irréprochables, pour apercevoir les transformations successives des corpuscules centraux, propres aux cellules olfactives à peine ébauchées. Si la photographie présente le désavantage de ne rendre qu'un plan de la coupe, elle offre le grand avantage de montrer quelques rares images très démonstratives et réelles.

Afin de faire ressortir plus nettement le sort réservé aux corpuscules centraux des futurs éléments sensoriels, nous avons étudié comparativement celui de grains identiques, appartenant à des cellules plus volumineuses, qui fournissent des images

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

beaucoup plus claires. Zimmermann (50), Joseph (22) et Fuchs (13) ont démontré que le flagellum et les cils vibratiles naissent directement aux dépens des corpuscules centraux doubles ou multiples, siégeant au sommet des cellules épithéliales. Ils ont confirmé de cette manière l'hypothèse de Henneguy (21) et de *v*. Lenhossek (28), au sujet de l'origine centrosomique de ces cils. Les deux corpuscules centraux primitifs de la cellule se multiplient et engendrent autant de grains dérivés, qu'il se forme de filaments vibratiles. Chaque cil est implanté sur la périphérie du cytoplasme au niveau d'un véritable diplosome.

Il n'est point difficile de contrôler ces recherches de Fuchs. Sur toutes les coupes de la tête de jeunes embryons de Chauve-souris, au moment de la première apparition des cellules olfactives, on aperçoit à la face interne du plexus choroïde des ventricules latéraux, un grand nombre de cellules dépourvues encore de cils vibratiles, mais sur le point de les engendrer. Les deux corpuscules centraux primitifs ont donné naissance à une multitude de grains dérivés vers le milieu du champ polygonal, correspondant à l'extrémité libre du futur élément cilié (phot. 9 *cm*). Cette image est tout aussi nette, au niveau de la zone de transition entre la muqueuse olfactive et la muqueuse respiratoire d'un Chat nouveau-né (phot. 15 *cm*), où, à côté des champs de soutènement *s*, on voit les petits champs olfactifs *o* et un champ vibratile à corpuscules centraux multiples *cm*.

Si nous insistons sur cette étude comparative entre les champs olfactifs et les champs vibratiles, c'est d'abord pour mieux faire comprendre la genèse des véritables cils olfactifs, dont il sera question plus loin et, ensuite, dans le but de rendre plus démonstratives les photographies très délicates, qui montrent l'évolution des corpuscules centraux primitifs de la cellule sensorielle.

Nos images les plus claires sont incontestablement représentées par les photographies 4, 13, 6, 8 *cm*. La photographie 13 montre nettement, à côté de quelques champs de soutènement *s*, des amas *cm* de trois, quatre corpuscules centraux agglutinés, visibles également en *cm* sur la photographie 8. Sur la photographie 4, on voit un amas de quatre corpuscules identiques en *cm*, vers la partie la plus superficielle de cette coupe légèrement oblique par rapport à la surface de l'épithélium. Une série d'autres amas de même nature *cm'*, pour lesquels la mise au point exacte est défec-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tueuse, démontrent qu'ils siègent à des distances régulières vers la partie superficielle du neuro-épithélium. En d'autres termes, le siège même des corpuscules centraux olfactifs subit une modification qu'il s'agit de préciser.

La photographie 1 montre une foule de champs épithéliaux indifférents *i*, dont plusieurs renferment un diplosome *d*; elle représente cependant en *cm* un champ olfactif à trois corpuscules centraux bien visibles.

Il suffit de comparer les champs sensoriels, à corpuscules multiples *cm* des photographies en question, aux champs vibratiles beaucoup plus clairs *cm* des images 9, 7 et surtout 15, pour constater que ces grains subissent une multiplication à peu près identique dans les deux, si l'on fait abstraction du nombre de corpuscules dérivés, beaucoup plus élevé au niveau des champs vibratiles ;

3° Quand les premiers signes de différenciation sont bien apparents, on observe bientôt, à la surface libre du neuro-épithélium, l'apparition de très petites éminences ou saillies vésiculeuses, faisant corps avec le sommet des cellules olfactives. Ce sont les *vésicules olfactives*. En décrivant les corpuscules multiples *cm* et *cm'* de la photographie 4, nous avons déjà attiré l'attention sur leur siège beaucoup plus superficiel que pour ceux *cm* de la photographie 1. La figure 5 représente une coupe transversale de l'épithélium de la région olfactive de la fente nasale primitive d'un embryon de *V. noctula* de 7mm5 environ. Elle prouve combien il est difficile de distinguer, à la surface d'une section de ce genre, la nature d'une foule de grains colorés en bleu intense et en rapport avec la partie la plus superficielle du neuro-épithélium. A première vue, il n'est pas possible de démêler les bandelettes obturantes des corpuscules centraux propres aux cellules de soutènement et aux éléments olfactifs ; les coupes tangentielles ou franchement obliques permettent de se familiariser avec toutes ces formations, dès lors reconnaissables à certains endroits choisis des coupes transversales : en *b*, par exemple, les bandelettes obturantes vues de profil (phot. 5). En *cm'*, on distingue cependant facilement plusieurs vésicules claires, faisant saillie à la surface libre. Elles sont formées par un contenu pâle, entourant un amas coloré vivement en bleu ; cette boule foncée *cm'*, occupant le centre de cette éminence, représente des corpuscules centraux olfactifs multiples agglutinés.

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On le voit donc, au stade de multiplication des diplosomes sensoriels, ceux-ci se déplacent et proéminent, au sein d'une masse cytoplasmique claire, à la surface du neuro-épithélium Dans les épithéliums acoustique et visuel, d'après les recherches de N. Van der Stricht (45) et de G. Leboucq (27), on voit apparaître, à la surface des éléments sensoriels ébauchés, des vésicules semblables, à corpuscules centraux multiples, dans les cellules auditives et visuelles.

De plus, dans tous ces neuro-épithéliums, au stade de la différenciation, il existe, à côté d'éléments nettement différenciés, d'autres cellules indifférentes qui continuent à se multiplier par division indirecte. Les mitoses siègent dans le voisinage de la surface de l'épithélium. Les photographies 3, 11 *m* démontrent ce fait pour la muqueuse olfactive. A côté des noyaux au repos *n*, on en voit plusieurs en caryocinèse *m*, dont les cellules filles sont capables de se transformer, les unes en éléments de soutènement persistant au niveau de la zone superficielle de la membrane épithéliale, les autres en cellules sensorielles proprement dites, dont le corps cytoplasmique est refoulé dans la profondeur, sous celui des éléments de charpente, en restant toujours fixé et adhérent à la surface par un prolongement effilé superficiel.

§ 3. — *Apparition des cils olfactifs à la surface des vésicules olfactives.*

En examinant très attentivement les coupes tangentielles à la surface du neuro-épithélium de *V. noctula* et de *V. pipistrellus*, aux stades de la fente nasale ou de la fosse nasale, on observe de nombreuses images semblables à celles représentées par les photographies 10 et 13, cette seconde étant empruntée à un embryon humain de 14 centimètres.

On y aperçoit d'abord les bandelettes obturantes (*b*) colorées en bleu intense, encadrant, d'une part, les champs polygonaux, élargis, de soutènement *s*, au sein desquels existent un ou deux corpuscules centraux généralement un peu excentriques *cs*, d'autre part, les champs sensoriels beaucoup plus petits et arrondis *o*, vers le milieu desquels on voit un corpuscule central *co*.

Ces images diffèrent surtout de celles du stade précédent par la

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

présence de nombreuses vésicules olfactives, toujours situées sur un plan un peu plus superficiel (*v*). Celles-ci présentent, les unes, les caractères déjà signalés : vers le milieu du petit amas clair, on aperçoit un corps ou une boule relativement volumineuse et vivement colorée en bleu (*cm'*), correspondant en réalité aux corpuscules centraux multiples, plus distincts au niveau d'autres petites vésicules voisines (*cm*). La plupart cependant engendrent une image nouvelle, les grains s'écartent de la partie centrale claire et migrent vers la périphérie de la vésicule. En *v'*, photographie 10, on voit une figure de ce genre, les grains circonscrivent une tache claire centrale et ils sont séparés de la périphérie de la vésicule par une aréole pâle. Ces stades sont les plus rares.

Le plus souvent les grains ont atteint la surface même de la vésicule et ils engendrent une sorte de membrane colorée, plus ou moins homogène, mais en réalité granuleuse, constituée par une série de corpuscules centraux dérivés (*v*, phot. 10 et 13).

Arrivé à la surface même de la vésicule, chaque corpuscule central engendre un cil très fin et très délicat, le *cil olfactif*. L'ensemble de tous ces filaments constitue une aréole striée, à stries radiaires autour de la vésicule granuleuse. Les vésicules les plus nombreuses, marquées *vc* de la photographie 10, sont entourées d'une couche de çils olfactifs bien apparents. Quelques autres *vc'* renferment vers leur centre un grain un peu plus volumineux, un corpuscule central qui n'a pas été entrain, vers la périphérie de la petite masse pâle.

On peut tirer de cette description plusieurs conclusions très intéressantes :

1° Les diplosomes ou les corpuscules centraux primitifs de la cellule olfactive subissent une multiplication ; ils engendrent des corpuscules centraux multiples (*cm*) ;

2° Tous les corpuscules ne suivent pas une évolution identique ;

3° Un corpuscule central, peut-être un diplosome, persiste incontestablement à la base de la vésicule olfactive, à la hauteur des bandelettes obturantes. Nous le désignerons sous le nom de corpuscule central profond ou proximal (*cp* phot. 17, 16) ;

4° Un second persiste au centre même de la vésicule, c'est le corpuscule central distal (*cd* phot. 16) ;

5° Les autres, multiples, migrent à la surface libre de la vési-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

cule, où ils engendrent chacun un cil, à la base duquel persiste toujours le grain qui lui a donné naissance (*vc* et *vc'* phot. 17, 16, 18, 19);

6° Les cils olfactifs sont engendrés par des corpuscules centraux;

7° La vésicule olfactive ou l'*organe récepteur de l'excitation olfactive* est en grande partie une formation centrosomique.

Ces différentes parties constituantes du sommet du neurone olfactif, à peine ébauchées au stade que nous venons d'étudier et pour ce motif à peine perceptibles sur nos photographies 10, 13, à cause de leur délicatesse, atteignent chez le nouveau-né et à des stades ultérieurs un développement plus grand. On les aperçoit avec toute la netteté désirable sur les photographies correspondantes, dont il sera encore question dans le chapitre suivant.

Mais avant de passer à cette étude, il nous faut signaler, une dernière fois, les analogies frappantes entre les neurones olfactifs et les neurones visuels et les cellules sensorielles auditives, au point de vue de l'histogenèse de leur appareil périphérique de réception de l'excitation sensitive.

Il résulte des recherches de N. Van der Stricht (45), qu'à la surface de la cellule acoustique les diplosomes primitifs se multiplient et « engendrent des diplosomes principaux, persistant toujours au niveau de leur siège excentrique primitif, et des corpuscules centraux accessoires, dont un profond siège sous la cuticule », page 667. La soie acoustique formée de cils auditifs se forme aux dépens d'un segment de la cuticule, qui revêt le sommet libre de la cellule « sous forme d'une plaque ou d'un croissant d'implantation, qui engendre graduellement un cône fibrillaire. Ce cône affecte des rapports étroits avec le corpuscule central principal, mais ne dérive pas de ce dernier. Il doit son origine à la cuticule », page 665.

Il existe donc une certaine différence entre le neurone olfactif et la cellule acoustique, en ce sens que les cils olfactifs sont des dérivés directs des corpuscules centraux, tandis que les cils acoustiques dérivent d'un croissant cuticulaire, en rapport très intime avec le corpuscule central principal. Dans son étude sur la genèse des cils auditifs chez un embryon de Saumon de 90 jours, Fürst (14) arrive à des résultats différents : les cils naissent aux dépens d'un disque d'origine centrosomique.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

En admettant comme exactes les recherches de N. Van der Stricht sur le neuroépithélium acoustique des Mammifères, faut-il chercher l'origine de cette différence dans l'histogenèse de l'appareil nerveux terminal, récepteur de l'ébranlement nerveux, dans la nature même des cellules sensorielles? La cellule olfactive représente en réalité le neurone sensitif périphérique, tandis que le neurone acoustique périphérique siège dans les ganglions de Scarpa et de Corti, dont le prolongement cellulipète se termine autour du cytoplasme de l'élément sensoriel auditif, représentant en quelque sorte l'organe de réception sensitive.

Quoi qu'il en soit, cette différence n'est point aussi accentuée pour le neurone visuel.

Il résulte des recherches de G. Leboucq (27) que l'appareil de réception visuelle, le cône ou le bâtonnet, est « composé d'une masse centrosomique dont se dégage un filament superficiel et un ou plusieurs filaments profonds rejoignant le noyau de la cellule visuelle », page 594.

Dans le segment externe des cônes et des bâtonnets existe un filament, qui part du corpuscule central distal de l'élément sensoriel. Ce filament est donc identique, au point de vue de ses rapports, au cil olfactif.

CHAPITRE II.

Structure des formations neuro-épithéliales superficielles chez l'adulte.

§ 1. — *L'appareil récepteur olfactif.*

Nous décrirons d'abord l'organe de réception olfactive chez un Chat nouveau-né dont la muqueuse a été fixée par une solution aqueuse d'acide trichloracétique à 5 %, conformément au procédé indiqué par M. Heidenhain (16), dans le but de rendre bien visibles les bandelettes obturantes, les corpuscules centraux, etc.

La photographie 17 montre très clairement la mosaïque élégante, obtenue par une section tangentielle à la surface du neuro-épithélium. On y voit un système de bandelettes obturantes (*b*), bien plus épaisses que sur les photographies d'embryons. Elles

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

encadrent les champs sensoriels (*o*) arrondis ou ovalaires, au sein desquels persiste un corpuscule central proximal (*cp*); à certains endroits ce dernier est manifestement double (comparez aussi phot. 16). Elles circonscrivent aussi plusieurs champs polygonaux très élargis, les champs de soutènement (*s*), renfermant un corpuscule central, en général excentrique (*cs*). Sur la photographie 16, ce dernier se montre sous forme de diplosome (*d*).

Sur les coupes transversales de la muqueuse olfactive, on peut se convaincre que tous les sommets des cellules de soutènement possèdent un diplosome à axe parallèle à celui de l'élément prismatique (phot. 21 *d*).

Au niveau d'un plan un peu plus superficiel de la photographie 17, les champs olfactifs sont masqués, fermés par un amas arrondi noirâtre, très foncé, dont il est difficile de décrire la structure exacte. Vers le bas de cette figure, on observe, sur un plan un peu plus superficiel encore, des boules très colorées identiques nettement ciliées (*vc*); elles correspondent aux vésicules ciliées olfactives. Elles sont plus clairement reproduites sur la photographie 16 *vc'*, où elles renferment un corpuscule central distal, occupant le centre de l'appareil terminal olfactif.

La photographie 19, reproduction d'une coupe tangentielle plus mince, démontre avec toute la netteté désirable ces vésicules ciliées (*vc'*), au centre desquelles on aperçoit le corpuscule distal, et à la hauteur des bandelettes obturantes, au milieu des champs olfactifs, le corpuscule central proximal (*cp*).

Les photographies 20 et 21, correspondant à des sections transversales de la muqueuse, montrent ces vésicules olfactives *vc* et *vc'*, à une distance relativement grande de la surface proprement dite du neuro-épithélium, marquée par la présence des bandelettes obturantes (*b*) coupées en travers ou bien vues de profil. Elles démontrent, encore plus clairement que les autres, l'implantation de chaque cil au niveau d'un corpuscule basilaire coloré en bleu intense par l'hématoxyline (*vc'*). Ce dernier correspond à un véritable corpuscule central dérivé, ayant engendré le cil.

Nous pourrions reproduire par la photographie les vésicules olfactives ciliées, semblables, de tous les autres mammifères adultes étudiés : la Souris blanche, le Lapin, le Cobaye. Nous nous contenterons d'ajouter que la muqueuse olfactive d'un Chat, âgé au moins de dix ans, est recouverte de vésicules ciliées

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

identiques, et nous attirerons l'attention sur des formations semblables de la surface du neuro-épithélium de *V. pipistrellus* adulte, reproduites par les photographies 27 et 28 *vc'*. La photographie 25 montre plusieurs corpuscules proximaux (*cp*) au niveau des champs olfactifs et une foule de vésicules olfactives ciliées (*vc*) et ciliées à corpuscule distal (*vc'*) d'un Cobaye de 2 ans.

Conformément aux recherches de la plupart des auteurs qui ont décrit les cils olfactifs, nous devons admettre que ces éléments sont excessivement délicats, très altérables, souvent on ne les aperçoit point. Les reproductions des coupes transversales du neuro-épithélium de Souris adulte (phot. 33 et 34), de Chat de 10 ans (phot. 22), de Cobaye de 2 ans (phot. 26) montrent ces vésicules *vc*, *vc'* sous l'aspect de petits amas arrondis ou irréguliers, colorés intensément par l'hématoxyline, dont les cils sont ou bien détachés ou bien fixés et colorés d'une manière défectueuse, mais à l'intérieur desquels on aperçoit cependant souvent un corpuscule central distal (*vc'*).

Il résulte de nos recherches que le corpuscule basilaire du cil olfactif présente la même origine que celui du cil vibratile proprement dit. En comparant ces grains, bien visibles sur les photographies 18, 20 et 21 *vc'*, à ceux des cellules vibratiles de la région respiratoire, on peut se convaincre que leur morphologie, leur aspect, leur diamètre, leur colorabilité sont identiques. Au niveau de la région de transition entre la muqueuse olfactive et la muqueuse respiratoire, on observe ces deux sortes de cellules l'une à côté de l'autre, et on peut les comparer très aisément. Il en est de même au niveau du neuro-épithélium d'une très jeune Truite de 17 millimètres de longueur, où les cellules de soutènement sont garnies de cils vibratiles. La photographie 14 montre la reproduction d'une coupe tangentielle à la surface de cette muqueuse. Les champs de soutènement *s* montrent une multitude de petits grains, en réalité doubles (diplosomes), les corpuscules basilaires d'implantation des cils vibratiles. A côté de ces derniers, on aperçoit des vésicules olfactives ciliées *vc*, dont les nodosités sont bien visibles ; elles ont à peu près le même volume, le même aspect et se colorent de la même manière que celles des champs vibratiles. En *vc'* on constate la présence d'un corpuscule distal au centre de la vésicule ; les corpuscules centraux proximaux

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

représentent de véritables diplosomes, surtout visibles sur les sections transversales de l'épithélium. Ces derniers siègent assez profondément, à une certaine distance de la surface de la muqueuse. La photographie 14 montre sur la section tangentielle un de ces diplosomes *dp*, occupant la partie latérale du segment cytoplasmique cylindrique superficiel. Les vésicules olfactives, étant très peu saillantes, montrent à leur base, à la hauteur des bandelettes obturantes, le corpuscule central distal (*d*) tantôt isolé, détaché par le rasoir de la vésicule, tantôt renfermé dans la petite éminence ciliée superficielle (*vc'*).

Rappelons ici que Dogiel et Ballowitz ont signalé ces nodosités à la base des cils olfactifs des vertèbres inférieures et qu'il résulte des recherches de Ranvier que ces filaments sont capables de se mouvoir.

En calculant les dimensions de ces parties constituantes de l'appareil de réception olfactive du Chat nouveau-né, nous obtenons les diamètres suivants :

Diamètre transversal des vésicules olfactives : 2.5 à 3.2 μ ;
Diamètre longitudinal des vésicules olfactives : 4 μ ;
Diamètre transversal des champs olfactifs (*o*) : 2 à 3 μ ;
Longueur des cils : 2 à 3 μ ;
Diamètre des champs de soutènement : 4 à 14 μ.

§ 2. — *La membrane réticulée fenêtrée ou limitante interne olfactive.*

Existe-t-il une membrane limitante interne à la surface de la muqueuse olfactive chez les Mammifères? Avant de répondre à cette question, il importe de s'entendre sur la définition et la signification morphologique de cette formation.

D'après les recherches de N. Van der Stricht (45), il existe une formation spéciale, à la surface des taches et des crêtes acoustiques et de l'organe de Corti où elle a été décrite très soigneusement par une foule d'auteurs, la membrane fenêtrée ou réticulée superficielle. Elle prend naissance aux dépens du système des bandelettes obturantes, qui, au niveau des taches et des crêtes, « s'épaississent graduellement et finissent par recouvrir partiellement le petit champ polygonal des éléments de soutènement,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

laissant toujours à nu les grandes ouvertures propres aux cellules sensorielles », page 665.

Au niveau de l'organe de Corti, les bandelettes obturantes encadrent superficiellement le sommet de toutes les parties constituantes de cet organe. Elles s'épaississent à mesure que ce dernier se développe autour des champs sensoriels, où elles s'étendent en largeur et en profondeur « en engendrant un étui annulaire autour de la cuticule superficielle de ces éléments, les *Ringfassungen* décrites par Held chez l'adulte ». Ce système de bandelettes obturantes est renforcé par l'insertion des faisceaux filamenteux des plaques céphaliques des piliers externes et des plaques apicales des cellules de Deiters, page 673.

En décrivant la limitante externe de la rétine, G. Leboucq (27) s'exprime en ces termes : « La limitante externe est représentée dès l'origine par un ciment intercellulaire, les bandelettes obturantes ; à mesure que l'organe se développe ces cloisons s'épaississent. Chez l'adulte, elles encadrent des champs polygonaux ou fenêtres de deux espèces : *a*) Des champs sensoriels : les uns sont grands et correspondent à l'implantation des cônes ; les autres, petits, à celle des bâtonnets ; *b*) Des champs de soutènement où vient affleurer le sommet des fibres de Müller ».

Il résulte de ces recherches que la membrane des neuro-épithéliums auditif et visuel est une formation spéciale, en ce sens qu'elle dérive des bandelettes d'occlusion. Sa première ébauche est représentée par un simple système de trabécules, formés aux dépens d'un ciment intercellulaire particulier, signalé à la surface des espaces intercellulaires par M. Heidenhain (18), Zimmermann (51), Th. Cohn (7,8), Bonnet (2), Stöhr (42), Prenant (32), etc...

Si le système de bandelettes obturantes (*b*), représenté par la plupart de nos photographies, de la muqueuse olfactive embryonnaire, ne subissait aucune modification spéciale vers la fin de la vie fœtale et chez l'adulte, on devrait admettre l'existence d'une membrane fenêtrée ou limitante olfactive, à l'état d'ébauche, correspondant à celle des membranes réticulées auditive et visuelle. De même que pour les autres neuro-épithéliums étudiés, elle apparaît sous l'aspect de bandelettes obturantes circonscrivant deux espèces d'ouvertures, les unes, très petites, les champs olfactifs (*o*), les autres, beaucoup plus larges, les champs de soutènement (*s*).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Vers la fin de la vie embryonnaire et surtout chez le nouveau-né, cette membrane ébauchée subit des transformations spéciales. Les lignes colorées en bleu par l'hématoxyline s'épaississent incontestablement chez le Chat nouveau-né. De plus, en s'épaississant elles s'étalent progressivement à la surface des champs de soutènement (*s*). Si l'on examine avec soin la photographie 16, on aperçoit, à certains endroits et de chaque côté de la bandelette (*b*) qui sépare deux polygones volumineux, la présence d'une sorte de voile d'un bleu pâle (*vo*) sur nos préparations et recouvrant partiellement la périphérie des champs de soutènement. Sur les coupes colorées, on voit une partie centrale du polygone, renfermant le diplosome, d'une teinte rosée provoquée par le rouge Congo; le voile en question (*vo*) est d'un bleu pâle, la bandelette obturante d'un bleu noirâtre.

La photographie 17 est plus instructive encore. Elle permet de constater que tous les champs de soutènement (*s*) sont plus ou moins voilés, dans toute leur étendue, par une formation très délicate, réticulée *r* et *r'*. En *r* ce fin réseau est très pâle et est presque invisible à un examen superficiel, mais en *r'* il est tellement coloré, qu'il ressemble à certains endroits de la photographie à une sorte de noyau sectionné en travers. Or, les noyaux siègent à une grande distance de la surface, aucun élément de ce genre ne se trouve sur la figure reproduite.

Une image tout aussi démonstrative est visible sur la photographie 23. Elle se rapporte à une coupe tangentielle du neuro-épithélium olfactif d'un Cobaye de 2 semaines. En *r'* on aperçoit les champs de soutènement nettement réticulés; ils sont recouverts d'une membrane réticulée, à certains endroits les fins trabécules circonscrivent de petits espaces, d'aspect à peu près identique à ceux des champs olfactifs (*o*). D'autres champs de soutènement (à gauche de la figure) sont recouverts d'une sorte de couvercle (*r''*) bleu noirâtre, à peu près homogène, aussi foncé que les bandelettes elles-mêmes. La décoloration par la solution d'alun de fer étant trop faible, le voile réticulé recouvrant le sommet de la cellule de charpente apparait entièrement noir. Entre ces voiles *r''*, on aperçoit très nettement les petits champs olfactifs (*o*) avec leur corpuscule central proximal.

La photographie 25, représentant une coupe tangentielle du neuro-épithélium d'un Cobaye âgé de 2 ans, démontre que ce

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

voile réticulé (*r*) persiste chez l'adulte à la surface des champs de soutènement (*s*). Son existence ressort d'autant plus clairement, qu'il fait défaut au niveau de plusieurs autres champs de soutènement clairs (*sp*). Ces derniers sont déjà visibles chez le Cobaye âgé de 2 semaines (phot. 23 *sp*). La photographie 29 montre des exemples de lacunes claires semblables (*sp*) chez la Chauve-souris adulte. Nous reviendrons plus loin sur la signification de ces éléments de charpente, qui ont conservé plus ou moins leurs caractères embryonnaires.

Nous pourrions multiplier les photographies, démontrant les champs de soutènement recouverts par le voile réticulé, dont il vient d'être question. Nous nous contenterons d'attirer encore l'attention sur une coupe tangentielle à l'épithélium sensoriel d'une Chauve-souris adulte (phot. 29). Tous les polygones *s*, à part ceux désignés par *sp*, sont recouverts d'une membrane réticulée (*r'*) très nette. Entre ces champs de soutènement, on aperçoit les petites ouvertures olfactives proprement dites (*o*), dont le diamètre ne dépasse guère celui des petits espaces du voile réticulé.

Il résulte de cette description que la membrane limitante interne ne conserve guère son aspect, ni sa structure embryonnaire. Elle se transforme, s'étend sous forme d'un voile réticulé à la surface de la plupart des cellules de charpente. Les coupes transversales de l'épithélium sensoriel ne peuvent guère nous donner des renseignements précis sur cette formation ; les photographies 20, 21, 22, etc., montrent, à la surface de l'épithélium, une ligne tantôt continue, tantôt interrompue, dont il est impossible de déterminer les rapports exacts avec les parties constituantes sous-jacentes. Les sections tangentielles seules révèlent sa texture et ses rapports. Elles démontrent la persistance du système des bandelettes obturantes primitives, en continuité directe avec le voile réticulé très délicat engendré par elles.

Au point de vue morphologique, on peut donc définir la membrane limitante interne comme représentée par une véritable membrane réticulée, fenêtrée, munie d'une multitude de petites ouvertures, traversées par les vésicules olfactives ciliées et de quelques ouvertures plus larges, correspondant à des cellules épithéliales spéciales (*sp*). Elle est constituée par un système de bandelettes obturantes primitives, qui encadrent les orifices

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

olfactifs et les sommets des cellules de soutènement, dont la plupart sont recouverts d'une sorte de voile réticulé, de formation secondaire.

Il importe de déterminer l'origine de cette seconde partie constituante de la membrane. Dérive-t-elle des cellules épithéliales de charpente ou bien des bandelettes d'occlusion? Représente-t-elle une formation cuticulaire ou bien un ciment intercellulaire?

La photographie 16 est particulièrement démonstrative sous ce rapport, elle montre clairement que les voiles pâles (*vo*) se continuent directement avec les bandelettes (*b*); ils se colorent de la même manière par l'hématoxyline et ils s'étendent graduellement de la périphérie des champs polygonaux vers leur centre. Au niveau des crêtes et des taches acoustiques, les bandelettes obturantes se comportent d'une façon identique, mais le processus d'extension de ce ciment intercellulaire à la surface des éléments de soutènement est beaucoup plus lent et les images sont certainement plus démonstratives. Aucun doute ne peut cependant exister au sujet de l'origine des voiles réticulés du neuro-épithélium olfactif; de même que ceux de l'épithélium acoustique des crêtes et des taches, ils se forment aux dépens des bandelettes obturantes.

Au point de vue de son histogenèse, on peut donc définir la membrane limitante olfactive, comme une formation engendrée entièrement par les bandelettes obturantes. Elle ne représente point une production cuticulaire superficielle de l'épithélium, mais se rattache à un ciment intercellulaire spécial.

Nos devanciers n'ont guère aperçu la membrane limitante olfactive, dont il vient d'être question. La plupart ont étudié des coupes transversales de la muqueuse, peu instructives (voyez photographies 20, 21, 22, 26, 33 et 34) qui montrent, sous le plateau superficiel (*pl.*), une ligne colorée, dont la structure et les rapports exacts avec les éléments épithéliaux sous-jacents sont très diffus.

V. Brunn (4) figure cependant une vue de face de cette membrane, en représentant et en décrivant, sans les reconnaître, le système des bandelettes obturantes. Dans son mémoire de 1875, il s'exprime en ces termes : « Die genannte Membran liegt auf der Oberfläche auf und macht den Eindruck eines dünnen,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

darüber gegossenen und erstarten Gusses; letzteres hauptsächlich dadurch, dass sich auf ihrer inneren Seite ein System von niederen Leisten von 0mm001-0mm003 Höhe befindet, die sich zwischen die benachbarten Epithelzellen hineinsenken und also ein der Mosaïk derselben congruentes Netzwerk darstellen ». (p. 474). Les prolongements olfactifs perforent, perpendiculairement à la surface, les bandelettes (Leisten) de la limitante. Cette membrane ne représente point un produit muqueux coagulé, car elle offre partout la même épaisseur et la même structure homogène. V. Brunn a eu sous les yeux incontestablement la membrane limitante (les bandelettes d'occlusion) et le plateau superficiel dont il sera question plus loin.

Ballowitz (1) seul a décrit exactement le système des bandelettes obturantes chez le Petromyzon. *v.* Ebner (11) admet l'existence d'une limitante olfactive surmontée de cils : « Doch, dit-il, ist die Natur dieser Grenzlage schwer festzustellen. Ich habe den Eindruck, das es sich um ein stärker entwickeltes System von Schlussleisten, nicht aber um eine Cuticula an der Oberfläche der Epithelzellen handelt ». Kallius (23) nie son existence, car cette membrane cuticulaire « wird vorgetäuscht durch die Kittleisten, die sich an diesem Epithel genau so finden wie an anderen, und die darauffliegende Schicht ist kaum etwas anderes als ein Härchenbesatz » (p. 182). Déjà en 1901, Disse (9) avait exprimé un avis absolument identique (p. 509).

Nous le répétons, si même elle était réduite chez l'adulte au seul système des bandelettes obturantes, ce qui ne concorde point avec nos observations, il faudrait admettre sa présence, car elle représenterait l'ébauche d'une formation plus compliquée et constante à la surface des neuro-épithéliums auditif et visuel.

§ 3. — *Plateau superficiel du neuro-épithélium olfactif.*

A la surface du neuro-épithélium olfactif, il n'existe aucune formation spéciale aux premiers stades de la vie embryonnaire, à part celles dont il a été question plus haut. Les photographies 1 et 5 le démontrent. Quand les fosses nasales définitives sont constituées, on aperçoit sur les coupes bien transversales, au-dessus du système des bandelettes obturantes, une mince couche,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

peu consistante, d'épaisseur très variable, colorable en rose pâle par le rouge Congo. Elle paraît correspondre à une sorte de sérosité, coagulée autour des vésicules olfactives proéminentes (phot. 12, *pl*), et représenter un liquide exsudé à la surface des éléments de soutènement. Sous l'influence du retrait cytoplasmique provoqué par les réactifs, cette zone gagne en importance et en netteté. Souvent même, chez des embryons de V. *noctula* de 15 à 25 millimètres, le sommet des cellules de charpente est recouvert d'une petite éminence claire, dont le contenu semble engendrer le liquide coagulé superficiel. Dans ces conditions, on aperçoit très clairement entre les vésicules olfactives ciliées, faisant saillie au-dessus du système des bandelettes obturantes, de nombreuses vésicules claires, de sécrétion et à diplosome, appartenant aux éléments de charpente du neuro-épithélium. A ce stade de leur évolution, les cellules de soutènement sont comparables à des éléments glandulaires; elles sont surmontées de petites vésicules d'aspect identique à celles, reproduites par Zimmermann (50) dans ses figures 110, 111, 112, pour l'épithélium utérin de la Femme, et par plusieurs auteurs pour d'autres épithéliums cylindriques à vésicules de sécrétion superficielles. Sous l'influence des réactifs, ces dernières se dilatent souvent artificiellement ou bien se rétractent, mais leur présence constante dénote cependant une morphologie spéciale pour le sommet de ces éléments, différente même de celle des cellules de la muqueuse intestinale.

A mesure que l'embryon avance en âge, cette zone superficielle, première ébauche du plateau, gagne en épaisseur et surtout en consistance chez les jeunes Mammifères, âgés de quelques jours, le Chat, la Souris, le Cobaye, le Lapin ; elle est constante, et en général, relativement épaisse, mais elle est toujours très sensible aux réactifs : tantôt elle se gonfle, devient vacuolaire, tantôt elle montre un aspect plus compact et plus homogène, d'autres fois elle est striée finement en travers. Les vésicules olfactives sont toujours logées dans son épaisseur, le sommet des cils semble atteindre la surface libre du plateau.

Les photographies 21 et 20 montrent ce plateau ébauché, même légèrement strié transversalement, à la surface du neuro-épithélium d'un Chat nouveau-né (*pl*) ; il est distinct d'un coagulum *cg* plus superficiel. A première vue, il semble représenter un produit

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de coagulation d'un liquide superficiel, dans lequel flottent les cils olfactifs. On ne l'aperçoit point, au niveau de la région respiratoire du nez, entre les cils vibratiles superficiels.

Chez les Mammifères adultes, ce plateau est constant ; il ne fait jamais défaut. Il ne gagne point, en épaisseur, mais augmente en consistance. Les photographies 33 et 34 le montrent (*pl*) chez une Souris âgée au moins de 2 ans. Sur la photographie 26 *pl*, on le voit, chez un Cobaye du même âge, bien distinct d'un coagulum muqueux voisin *cg*. Il est représenté par la figure 22 chez un Chat de 10 ans (*pl*) ; il y est très pâle et incontestablement plus mince que dans les photographies précédentes (21 et 20).

Tous les réactifs utilisés, la liqueur de Flemming, celles de Zenker, de Bouin, le sublimé, le sublimé alcoolique acétique, l'acide trichloracétique, etc., démontrent l'existence de ce plateau chez les Mammifères adultes. En général, il apparaît homogène, et nous le considérons comme amorphe. Les fixateurs peuvent le gonfler, l'altérer et y faire apparaître une striation. Plus consistant que chez les embryons et les jeunes individus, il résiste mieux chez l'adulte.

Nous nous abstiendrons de faire une étude plus détaillée de cette formation très intéressante, qui mériterait d'être comparée à d'autres plateaux superficiels semblables et aux formations cuticulaires véritables. Cette question nous entraînerait trop loin. Il existe incontestablement plusieurs espèces de cuticules, différentes au point de vue de leur histogenèse. Dans le mémoire actuel, nous avons démontré que les membranes superficielles fenêtrées du neuro-épithélium olfactif, de même que celles de l'appareil auditif et de l'organe visuel, ne peuvent plus être considérées comme de véritables cuticules, car elles se forment aux dépens du ciment intercellulaire. Le plateau olfactif proprement dit peut être compté dans la catégorie des cuticules, en ce sens qu'il se forme directement à la surface et aux dépens du cytoplasme de la cellule épithéliale. Certaines cuticules sont engendrées directement aux dépens de la partie périphérique du protoplasme (exoplasme) ; d'autres — et celle du neuro-épithélium olfactif rentre dans cette catégorie — représentent un produit sécrété et condensé à la surface du cytoplasme. Cette conclusion résulte de nos observations : le plateau olfactif fait entièrement défaut aux premiers stades de la vie embryonnaire. Il apparaît, au moment

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de la formation des vésicules olfactives ciliées, sous l'aspect d'une zone peu consistante, très altérable et résultant d'une sécrétion des cellules de soutènement. Il s'épaissit à mesure que l'embryon avance en âge. Chez le jeune individu, au moment de l'apparition de la membrane limitante réticulée à la surface des cellules de soutènement et surtout plus tard, il gagne en consistance et semble même diminuer en épaisseur. Il forme alors un véritable plateau superficiel de 3 à 5 μ d'épaisseur. Cette espèce de cuticule enveloppe, de toutes parts, les vésicules olfactives ciliées et engendre, autour de cet appareil de réception sensitive très altérable, un véritable organe protecteur ou de soutènement.

§ 4. — *Rapports étroits entre les parties constituantes du neuro-épithélium.*

Aux premiers stades embryonnaires de l'apparition de l'organe olfactif, les cellules indifférentes se multiplient par mitose. Nous avons insisté plus haut sur la fréquence des figures caryocinétiques dans le voisinage immédiat de la surface. Plusieurs auteurs signalent des images semblables au niveau de la rétine embryonnaire, et Fürst (15) décrit le processus de refoulement dans la profondeur des cellules filles engendrées par cette division indirecte.

Pour la muqueuse olfactive de Chauve-souris, cette multiplication dure à peu près pendant toute la vie embryonnaire. Chez des embryons de *V. noctula* de 18, 19 millimètres, elle est encore très accentuée, dans certaines régions, dans le voisinage immédiat de la surface. Mais à cette époque, des mitoses apparaissent aussi dans les couches moyennes de l'épithélium, ce qui prouve que des éléments refoulés vers la profondeur peuvent encore se diviser. Avant la naissance, les figures de division indirecte sont devenues plus rares.

Déjà au stade de la fossette olfactive, chez des embryons de *V. noctula* de 5 à 6 millimètres, les premières cellules olfactives se différencient et apparaissent. Cette différenciation épithéliale en éléments sensoriels et de soutènement dure, de même que dans la rétine, pendant toute la période de multiplication des cellules indifférentes. Vers la fin de la vie embryonnaire, de nou-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

veaux éléments olfactifs et de soutènement sont engendrés par les cellules filles, résultant de la division indirecte des éléments indifférents. Le nombre des vésicules olfactives ciliées augmente donc graduellement, et il est très variable d'après les régions de la muqueuse. Au niveau de la zone de transition entre les régions sensorielle et respiratoire, il est toujours le plus réduit. Généralement, à côté des rares cellules épithéliales vibratiles de cette dernière zone, on observe quelques éléments olfactifs.

La photographie 12 d'un embryon de *V. pipistrellus* de 14 millimètres démontre que la zone nucléaire de l'épithélium s'étend jusque dans le voisinage de la surface. Les autres coupes transversales, représentées par les photographies 20, 21, 22, 26, 33 et 34, correspondent à des muqueuses olfactives d'adultes; elles démontrent l'existence d'une couche cytoplasmique superficielle dépourvue de noyaux, figurée par tous les histologistes. Elle est engendrée par un allongement du corps cellulaire des éléments de charpente et des éléments sensoriels plus profonds. Ce processus, déjà plus accentué sur la photographie 12 que sur les figures 1 et 5 d'embryons plus jeunes, se dessine plus manifestement vers la fin de la vie intra-utérine des Chauves-souris. Il correspond alors à la fin de la période de multiplication cellulaire.

En réalité, après la phase de multiplication, débute un stade d'accroissement et d'allongement des parties constituantes du neuro-épithélium. Si l'on compare les photographies 20 et 21, se rapportant à des Chats nouveau-nés, à celle d'un Chat de 10 ans (phot. 22), on constate que la zone cytoplasmique superficielle, dépourvue de noyaux, a atteint son diamètre à peu près maximum chez les individus très jeunes.

Ces quelques détails complémentaires de notre étude sur l'histogenèse de l'épithélium olfactif, nous conduisent à dire quelques mots au sujet des rapports intimes qui existent, au niveau de cette zone superficielle dépourvue de noyaux, entre les éléments olfactifs et ceux de soutènement, en d'autres termes, à préciser plus exactement la répartition des cellules olfactives et les rapports exacts entre leurs prolongements superficiels et le corps cytoplasmique des éléments de charpente.

Les coupes plus ou moins tangentielles à la surface du neuro-épithélium sont encore indispensables pour cette étude. La

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

photographie 24 représente une section pareille, transversale par rapport aux prolongements superficiels de ses parties constituantes et tangentielle par rapport à la membrane fenêtrée d'une muqueuse olfactive de Cobaye de 2 ans. Le plan le plus profond, sous-jacent à la membrane limitante, montre une foule de polygones pâles, généralement à quatre ou à cinq angles (phot. 24, *ps*). Ils représentent la section transversale du corps cytoplasmique de soutènement, en réalité prismatique, ayant l'apparence d'un cylindre sur les coupes parallèles à l'axe de la cellule (phot. 20, 22, *ps*). La photographie 25 représente un plan immédiatement superposé à celui figuré dans la photographie 24; elle montre une vue de face de la membrane réticulée superficielle. En comparant ces deux images, on constate que tous les polygones *ps* de la photographie 24 aboutissent à cette dernière, en conservant leur diamètre et leur forme. Les bandelettes obturantes *b* de la figure 25 correspondent bien aux espèces intercellulaires, séparant les prismes. De plus, on aperçoit deux espèces de prismes ou de champs polygonaux. Les plus nombreux *ps* sont relativement foncés; quelques autres, rares, sont d'un aspect plus clair, plus homogène, *pi*; ils en imposent pour des trous et conservent cet aspect jusqu'à leur extrémité toute superficielle, c'est-à-dire jusqu'à leur aboutissant dans la membrane réticulée (*sp*, phot. 25).

Il résulte de là que, parmi les cellules de soutènement, il existe quelques rares éléments *pi*, dont le cytoplasme n'a guère subi de modifications. Tandis que la plupart montrent une striation longitudinale (phot. 20, *ps*) manifeste et toujours une structure relativement dense, quelques autres (*pi*, phot. 24) offrent un cytoplasme plus clair, disons indifférent. Inutile de faire remarquer que ces derniers éléments ne possèdent point les caractères de cellules caliciformes, muqueuses; ces dernières sont bien marquées à certains endroits de la région respiratoire et fixent le rouge Congo d'une manière intense. Le mucigène coloré se comporte d'une manière toute différente.

Les prolongements superficiels des cellules olfactives sont également très distincts : ils sont colorés intensément par l'hématoxyline; les photographies 22, 33 et 34 les montrent en longueur. Ils présentent même une épaisseur plus grande (phot. 33, *po*), à une certaine profondeur, que dans le voisinage immédiat de la membrane limitante interne.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Au point de vue de *leurs rapports avec les cellules de soutènement*, on constate plusieurs faits intéressants (phot. **24**, *po*) :

1° Ils entourent régulièrement en nombre variable, en général de trois à six, une cellule de soutènement.

2° Ils correspondent aux faces du prisme, rarement ils siègent au niveau des angles.

3° En général, ils siègent dans les espaces intercellulaires, séparant deux cellules de soutènement voisines, tout en affectant souvent des rapports beaucoup plus étroits avec l'une d'elles. Un examen attentif de la figure **24** montre plusieurs points *po*, siégeant à l'intérieur des espaces intercellulaires proprement dits ; mais on en voit quelques autres *po'* en dehors de cet interstice, déprimant le cytoplasme de soutènement et, parfois même, renfermés dans la partie périphérique de ce dernier.

4° En superposant les deux plans photographiés (phot. **24** et **25**), on se rend compte de l'aboutissant superficiel des prolongements olfactifs au niveau de la membrane réticulée. Ils la perforent, ou plutôt ils sont circonscrits au niveau de cette dernière par la bandelette obturante, et montrent un corpuscule basal proximal à cette hauteur (phot. **25**, *cp*). En général aussi les champs olfactifs (0) encadrent, au nombre de trois à six, les champs de soutènement (*s*).

De plus, de même que dans la profondeur (phot. **24**), à la surface même du neuro-épithélium (phot. 25), les champs olfactifs correspondent souvent à l'interstice de deux champs de soutènement, mais parfois ils empiètent largement sur ces derniers, de manière à siéger en dedans du polygone (phot. **25**).

5° Enfin, détail curieux mais très apparent, autour des champs clairs (*pi*, phot. 24) les prolongements olfactifs font défaut, de même qu'autour des champs *sp* de la membrane réticulée de la photographie 25.

Cette constatation nous renseigne sur la cause de l'aspect spécial de ces cellules de soutènement *pi* indifférentes. Elles n'ont pas subi de transformations cytoplasmiques, parce qu'elles n'ont pas d'éléments olfactifs à soutenir. Il faut donc admettre une *action à distance*, de voisinage, du prolongement olfactif sur le cytoplasme de soutènement. La structure de ce dernier est influencée par les prolongements cellulipètes des neurones voisins. Là où ces éléments sensitifs font défaut, c'est-à-dire, où

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

la cellule de soutènement n'a pas de rôle à remplir, le protoplasme de charpente reste plus ou moins amorphe.

Si l'on compare ainsi les coupes tangentielles du neuro-épithélium olfactif de plusieurs Mammifères, on se rend compte de la variation dans le nombre des éléments olfactifs d'un animal à l'autre et aussi d'une région de la muqueuse à l'autre, et même de la variabilité des rapports réciproques entre les parties constituantes de la muqueuse. Sous ce rapport, la *Souris blanche* mérite une mention spéciale.

Après avoir étudié le neuro-épithélium olfactif des Mammifères en général, nous dirons un mot de celui de la Souris, où la morphologie des formations superficielles paraît bien plus compliquée, à cause du plus grand nombre des neurones sensoriels et, surtout, à cause des rapports plus étroits existant entre ces derniers et les cellules de charpente.

Nous commencerons par l'analyse de la photographie 32, représentant une coupe tangentielle, un peu oblique, de l'épithélium d'une Souris âgée de 2 ans. A la suite d'un retrait artificiel provoqué par les réactifs, les espaces intercellulaires séparant les éléments de charpente sont très élargis et la section transversale du corps cytoplasmique de ces derniers, *ps*, est très apparente sous forme d'un polygone très foncé. Les champs les plus éloignés (*ps*, à gauche de la figure) de la surface du neuro-épithélium (à droite) sont en rapport avec des prolongements olfactifs (*po*), partiellement libres dans les espaces intercellulaires; mais à mesure qu'on examine des champs plus superficiels (à droite), on constate que les rapports entre les deux deviennent plus intimes (*ps*, à droite). Vers le milieu de la photographie, les prolongements sensoriels (*po*) siègent incontestablement au sein du cytoplasme de soutènement (*ps*). A la surface même du neuro-épithélium, les champs de soutènement *s* renferment dans leur intérieur le sommet de toutes les cellules olfactives. On y compte d'ailleurs un nombre de champs sensoriels beaucoup plus grand que chez les autres Mammifères.

Malheureusement la photographie 32, si intéressante pour l'étude des rapports profonds, n'est guère aussi favorable pour celle de la membrane réticulée. Celle-ci est bien reproduite sur la photographie 30. Elle offre la particularité de démontrer l'existence de lignes épaisses (*b*), le système des bandelettes primitives,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

circonscrivant les champs polygonaux de soutènement (*s*). Elles ne sont point traversées par les prolongements olfactifs et ne montrent point de champs olfactifs (comparez sous ce rapport les phot. 30 et 31 à celles se rapportant à d'autres Mammifères). Les champs olfactifs (*o*) sont compris au sein du champ de soutènement (*s*), où on les aperçoit même avec leur corpuscule central proximal (*cp*). La photographie 31 montre plusieurs champs de soutènement (*s*) semblables, renfermant tous les champs olfactifs (*o*).

Quand les polygones de soutènement sont moins bien marqués par les matières colorantes, ce qui arrive souvent, on ne distingue plus chez la Souris ces champs de soutènement, si caractéristiques à la surface du neuro-épithélium olfactif des autres Mammifères. La photographie 31 montre quelques images de ce genre, où la membrane réticulée est formée par une multitude de petits champs olfactifs très serrés, séparés cependant par des interstices irréguliers, représentant en réalité des segments des champs de soutènement.

Il résulte de cette description, que les prolongements olfactifs superficiels contractent avec les cellules de soutènement des rapports très intimes, beaucoup plus étroits que ceux entrevus jusqu'ici par les auteurs. Chez le Cobaye et surtout chez la Souris blanche, les premiers s'accolent intimement contre le cytoplasme de leur cellule de soutènement et, à mesure qu'ils remontent vers la surface, ils dépriment ce protoplasme et sont même refoulés dans son intérieur.

Il est évident que ce processus d'incorporation est secondaire; il se produit chez le jeune animal et s'accentue chez l'adulte. Les coupes tangentielles seules peuvent donner des renseignements précis à ce sujet. Les sections transversales à travers la membrane épithéliale (phot. 33 et 34, *po* et *ps*) sont moins démonstratives. En les analysant, on aperçoit bien les nombreux prolongements sensoriels (*po*) en rapport avec le cytoplasme (*ps*), mais il est ordinairement difficile de déterminer si les premiers ne sont pas simplement superposés aux seconds.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Conclusions et considérations générales.

1° De même que les neuro-épithéliums auditif et visuel, l'épithélium olfactif est représenté, au début de son histogenèse, par des éléments indifférents, dont les sommets superficiels figurent une mosaïque formée de champs polygonaux relativement étroits, qui renferment vers leur centre un diplosome, à axe vertical, parallèle à celui de la cellule. Les bandelettes obturantes séparent ces champs indifférents; elles représentent en réalité la toute première ébauche de la membrane réticulée superficielle de l'adulte.

2° Aussi longtemps que des cellules indifférentes persistent dans l'épaisseur de la membrane neuro-épithéliale, ces éléments se multiplient par division indirecte. Les figures mitosiques existent en grand nombre dans le voisinage de la surface, plus tard on en rencontre aussi dans les zones plus profondes.

Parmi les cellules filles engendrées, les unes persistent à la surface de la membrane épithéliale pour donner naissance aux éléments de charpente; le corps cellulaire des autres est refoulé vers la profondeur, en restant rattaché à cette surface par un prolongement effilé. Ces dernières représentent les éléments sensoriels proprement dits.

3° A un second stade de développement, les parties constituantes de l'épithélium se différencient en éléments olfactifs et en cellules de soutènement. Cette différenciation est reconnaissable grâce aux transformations subies par les sommets cellulaires, au niveau de la mosaïque superficielle. Elles consistent dans des modifications du diamètre et de la forme du polygone, et dans une multiplication des corpuscules centraux olfactifs, au sein d'une vésicule olfactive proéminente, à la surface de laquelle la plupart des corpuscules dérivés engendrent les cils olfactifs.

a) Parmi les champs superficiels indifférents, les uns augmentent en volume et conservent leur diplosome, dont le siège devient en général excentrique par rapport au centre du polygone : ce sont les champs de soutènement. Les autres diminuent d'étendue et en même temps s'arrondissent pour engendrer les champs olfactifs.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

b) Les corpuscules centraux olfactifs se multiplient au sommet du neurone et en même temps ils sont entraînés dans une éminence cytoplasmique claire, faisant saillie au-dessus du système des bandelettes obturantes : la vésicule olfactive.

c) Un ou deux (diplosome) corpuscules centraux, proximaux ou profonds, persistent à la base de la vésicule ; un second, le distal, occupe son centre et tous les autres migrent vers la périphérie pour y donner naissance, chacun à un cil olfactif implanté sur son grain d'origine.

d) L'appareil terminal récepteur de l'excitation nerveuse est donc constitué par une vésicule ciliée en grande partie d'origine centrosomique. Il persiste comme tel chez l'adulte.

4° La morphologie des corpuscules basilaires des cils olfactifs ressemble beaucoup à celle des nodosités de même origine, propres aux cils vibratiles.

5° La membrane limitante interne olfactive ou réticulée est ébauchée, chez le jeune embryon, par le système des bandelettes obturantes, encadrant d'abord les champs indifférents, plus tard les champs olfactifs et les champs de soutènement.

A un second stade de développement, ce ciment intercellulaire spécial s'étend à la surface de la plupart des champs de charpente, sous forme d'un voile très mince, réticulé.

La membrane limitante définitive est donc représentée chez l'adulte :

a) Par le système des bandelettes obturantes primitives épaisses, circonscrivant les champs olfactifs et les champs de soutènement ;

b) Par les voiles minces réticulés, étalés à la surface de la plupart de ces derniers polygones.

6° La membrane réticulée olfactive est recouverte chez l'adulte par un plateau superficiel, une sorte de cuticule, qui apparaît avant et après la naissance sous forme d'une zone liquide peu consistante, le produit d'une sécrétion des cellules de soutènement. Ce plateau gagne ensuite en consistance; il semble être amorphe et il forme un organe de soutènement et de protection autour des vésicules olfactives ciliées.

7° Les prolongements superficiels des éléments sensoriels peu-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

vent contracter des rapports très étroits avec les corps cellulaires de la cellule de soutènement (Cobaye et surtout Souris blanche). En général, ils encadrent en nombre régulier les faces du prisme de charpente et, en remontant vers la surface, ils dépriment ce dernier et pénètrent par un processus de refoulement dans son intérieur, de manière à aboutir à la membrane réticulée superficielle, non pas entre mais à l'intérieur même des champs de soutènement (Souris).

8° Des cellules de charpente, sans rapport avec des neurones olfactifs, ne subissent point de modifications de structure, elles restent plus ou moins indifférentes, et leur sommet n'est pas recouvert d'un voile réticulé ni d'une limitante interne.

En terminant cette étude, nous devons attirer l'attention sur un ensemble de faits, qui nous paraissent de la plus haute importance au point de vue de la morphologie du neurone en général et de l'importance biologique de la sphère attractive de ces éléments. D'après une série de recherches, les cellules nerveuses embryonnaires très jeunes et certains neurones adultes, qui ont conservé leur morphologie primitive, montrent une polarité très manifeste et spéciale, en ce sens que la sphère attractive siège à la base du ou des prolongements cellulipètes et préside à la réception du courant nerveux. Nous (47) avons signalé cette particularité pour des neurones visuels adultes de la rétine : les cellules ganglionnaires proprement dites et les cellules bipolaires, dont le corps cellulaire siège dans la couche granuleuse interne. N. Van der Stricht (46) a confirmé cette polarité pour les cellules nerveuses embryonnaires, très jeunes, en général : les neurones auditifs des ganglions de Corti et de Scarpa, les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, quelques cellules motrices de la moelle épinière et les cellules ganglionnaires spinales bipolaires.

Kolmer (25), Hans Held (20), Retzius (35) et Fürst (15) ont démontré la présence des corpuscules centraux à l'intérieur des cônes et des bâtonnets de la rétine; G. Leboucq (27) vient de décrire leur évolution au sein de cet appareil terminal de réception visuelle chez les Mammifères. D'après lui, les cônes et les bâtonnets constituent en grande partie des formations centrosomiques. Nous venons de démontrer que les vésicules olfactives ciliées représentent des éléments de même nature.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Il résulte de là que les neurones périphériques visuels (cellules visuelles proprement dites ou cellules à cône et à bâtonnet) et olfactifs possèdent une polarité spéciale, au point de vue du siège de leur appareil centrosomique; non seulement ce dernier est situé du côté du prolongement cellulipète, mais il engendre, à son extrémité superficielle, un véritable organe récepteur de l'excitation nerveuse.

Dans le neuro-épithélium acoustique, cet appareil terminal paraît un peu plus compliqué, et le neuro-épithélium gustatif se comporte probablement de la même manière. Le neurone auditif proprement dit siège dans la profondeur, au niveau des ganglions de Scarpa et de Corti, son prolongement cellulipète aboutit autour d'une cellule spéciale, dite sensorielle, qui en réalité représente l'appareil terminal, plus compliqué, récepteur des ondes sonores. Celui-ci est formé par une cellule cylindrique dont les corpuscules centraux siègent à la surface même du cytoplasme, en rapport intime avec les cils auditifs. V. Spee (41) et Held (19) les ont décrits chez l'adulte et N. Van der Stricht (45) a étudié leur évolution, chez l'embryon et chez l'adulte, au niveau des champs sensoriels superficiels des crêtes et des taches acoustiques, et de l'organe de Corti.

Si la sphère attractive de Van Beneden constitue avant tout un organe qui préside à la division indirecte de la cellule dans les éléments incapables de se diviser encore et transformés en vue d'une fonction toute spéciale, tels que les neurones visuels et olfactifs et les cellules sensorielles auditives, le centrosome engendre un appareil tout particulier, qui reçoit directement l'excitation nerveuse.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

BIBLIOGRAPHIE

1. Ballowitz, (E.), Die Riechzellen des Flussneunauges. (*Petromyzon fluviatilis*. L.) (*Arch. für mikr. Anatomie*, t. LXV, p. 78, 1904.)

2. Bonnet, Ueber die Schlussleisten der Epithelien. (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1895.)

3. von Brunn (A.), *Centralblatt*, n° 45, 1874.

4. Idem, Untersuchungen über das Riechepithel. (*Arch. für mikr. Anatomie*, t. XI, p. 468, 1875.)

5. Idem, Weitere Untersuchungen über das Riechepithel und sein Verhalten zum *Nervus olfactorius*. (*Ibidem*, t. XVII, p. 141, 1880.)

6. Idem, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der menschlichen Nasenhöhle. (*Ibidem*, t. XXXIX, p. 632, 1891.)

7. Cohn (Th.), Ueber Intercellularlücken und Kittsubstanz. (*Anat. Hefte von Bonnet und Merkel*. I. Abt. Heft. XV, t. V, fasc. 2.) (*Inaug. Diss.*, Würzburg, 1894.)

8. Idem, Ueber epitheliale Schlussleisten an embryonalen und ausgebildeten Geweben. (*Verh. der physik. med. Gesellsch. zu Würzburg*. Neue Folge, t. XXXI, n° 4, 1897).

9. Disse, Riechschleimhaut und Riechnerv bei den Wirbeltieren. (*Ergebn. der Anat. und Entwickel.*, t. X, p. 487, 1900, paru en 1901.)

10. Dogiel (A.), Ueber den Bau des Geruchsorganes bei Ganoiden, Knochenfischen und Amphibien. (*Arch. für mikr. Anatomie*, t. XXIX, p. 74, 1887.)

11. von Ebner (V.), voir *Koelliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, t. III, fasc. 2, p. 966, 1902.

12. Exner, *Sitz.-Ber. der kaiserl. Akademie der Wissensch. zu Wien*, 1870, 1872, 1877.

13. Fuchs, Ueber Beobachtungen an Secret- und Flimmerzellen. (*Anat. Hefte*, t. XXV, fasc. 77, 1904.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

14. **Fürst** (C.), Haarzellen und Flimmerzellen. (*Anat. Anzeiger*, t. XVIII, 1900.)

15. **Idem**, Zur Kenntnis der Histogenese und des Wachstums der Retina. (*Lund's Univers. Arsskrift*, t. XL, 1904.)

16. **Heidenhain** (M.), Die Trichloressigsäure als Fixierungsmittel. (*Zeitschr. für wiss. Mikrosk. und für mikr. Technik.*, t. XXII, p. 321, 1905.)

17. **Idem**, Ueber Vanadiumhämatoxylin, Pikroblauschwarz und Kongo-Korinth. (*Ebenda*, t. XXV, p. 405, 1908.)

18. **Idem**, Ueber die Mikrocentren in den Geweben des Vogelembryos, insbesondere über die Cylinderzellen und ihr Verhalten zum Spannungsgesetz. Nach Untersuchungen in Gemeinschaft mit Dr Theodor Cohn. (*Morphol. Arbeiten*, t. VII, fasc. 1.)

19. **Held** (H.), Untersuchungen über den feineren Bau des Ohrlabyrinthes der Wirbeltiere. (*Abh. d. k. Sachs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig*, 1902.)

20. **Idem**, Zur weiteren Kenntnis der Nervenendfüsse und zur Struktur der Sehzellen. (*Ibidem*, t. XXIX, fasc. 2, 1904.)

21. **Henneguy** (F.), Sur les rapports des cils vibratiles avec les centrosomes. (*Arch. d'anat. microsc.*, t. I, 1897.)

22. **Joseph** (H.), Beitrage zur Flimmerzellen und Centrosomenfrage. (*Arbeit. der Zoolog. Institute Univ. Wien.*, t. XIV, fasc. 1.)

23. **Kallius** (E.), Geruchsorgan (*organon olfactus*) und Gesmacksorgan. (*Handb. der Anatomie des Menschen*, herausgegeben von K. von Bardeleben, t. V, fasc. 1, 2e partie, 1905.)

24. **von Koelliker** (A.), *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, Leipzig, 1867.

25. **Kolmer** (W.), Ueber ein Struktur-Element der Stäbchen und Zapfen der Frosch Retina. (*Anat. Anzeiger*, t. XXV, 1904.)

26. **Krause** (W.), *C. F. Th. Krause's Handbuch der menschlichen Anatomie.* (3e édit., t. I, Hannover, 1876.)

27. **Leboucq** (G.), Contribution à l'étude de l'histogenèse de la rétine chez les Mammifères. (*Arch. d'anatomie microsc.*, t. X, p. 555, 1909.)

28. **von Lenhossek**, Ueber Flimmerzelle. (*Verhandl. der anat. Gesellsch.*, 1898.)

29. **Löwe**, Beiträge zur Anatomie der Nasen- und Mundhöhle, Berlin, 1878.

30. **Lustig** (A.), Cellules épithéliales dans la région olfactive des embryons. (*Arch. ital. de Biologie*, t. X, p. 123, 1888.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

31. Pogojeff (L.) Ueber die feinere Struktur des Geruchsorganes der Neunaugen. (*Arch. für mikr. Anat.*, t. XXXI, p. 1, 1887.)

32. Prenant (A.), Critériums histologiques pour la détermination de la partie persistante du canal épendymaire primitif. (*Internat. Monatschr. für Anat. und Physiol.*, t. XI, fasc. 6.)

33. Ranvier, *Traité technique d'histologie*, 2e édit., 1889.

34. Effie A. Read, A contribution to the knowledge of the olfactory apparatus in Dog, Cat and Man. (*The American Journal of Anatomy*, vol. VIII, n° 1, may 1908.)

35. Retzius (G.), Zur Kenntnis vom Bau der Selachier Retina. (*Biol. Unters.* Neue Folge, t. XII, 1905.)

36. Schiefferdecker, *Gewebelehre*, t. 1, 1891.

37. Schultze (M.), Ueber die Endigungsweise der Geruchsnerven und die Epithelialgebilde der Nasenschleimhaut. (*Monatschr. der Berl. Akademie*, novembre 1856.)

38. Idem, Untersuchungen über den Bau der Nasenschleimhaut, namentlich die Struktur und Endigungsweise der Geruchsnerven bei dem Menschen und den Wirbeltieren. (*Abhandl. der Naturforsch. Gesellsch.*, t. VII, Halle, 1862.)

39. Schultze, O., *Grundriss der Entwicklungsgeschichte*. Leipzig, 1896, p. 323, I. Hälfte

40. Sidky (M.), Recherches anatomo-microscopiques sur la muqueuse olfactive. (*Thèse de Paris*, 1877.)

41. von Spee. Mitteilungen zur Histologie des Corti'schen Organs in der Gehörschnecke des erwachsenen Menschen. (*Verhandl. der Anat. Gesellsch.*, Bonn, 1901.)

42. Stöhr, *Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Achte Auflage, 1898.

43. Suchanneck (H.), Beiträge zur feineren normalen Anatomie des menschlichen Geruchsorganes. (*Arch. für mikr. Anatomie*, t. XXXVI, p. 375, 1890.)

44. Tiemann (H.), Ueber die Bildung der primitiven Choanen bei Säugetieren. (*Verhandl. phys. medic. Gesellsch. Würzburg*, t. XXX, 1896.)

45. Van der Stricht (N.), L'histogenèse des parties constituantes du neuro-épithélium acoustique, des taches et des crêtes acoustiques et de l'organe de Corti. (*Arch. de Biologie*, t. XXIII, fasc. 4, p. 541, 1908.)

46. Idem, La sphère attractive dans les cellules nerveuses des Mammifères. (*Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique*, séance du 31 mars 1906.)

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

47. **Idem** (O.), La nouvelle méthode de Ramon y Cajal. Son application à la rétine. (*Annales de la Société de médecine de Gand*, 2e fasc., 1904, p. 43.)

48. **Van Gehuchten** (A.), Contributions à l'étude de la muqueuse olfactive chez les Mammifères. (*La Cellule*, t. VI, fasc. 2, 1890.)

49. **Vernieuwe**, Développement embryonnaire et post-embryonnaire du limaçon, des Mammifères et de l'Homme, 1905.

50. **Zimmermann**, Beitrage zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. (*Arch. für mikr. Anatomie*, t. LII, 1898.)

51. **Idem**, *Verhandl. der anat. Gesellsch. auf der 8. Versamml. in Strassburg*, p. 244, 1894.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPLICATION DES PLANCHES.

Toutes les photographies ont été exécutées par M. le docteur H. Lams, à un grossissement de 925 diamètres, au moyen de l'appareil microphotographique de Zeiss. Il a employé l'oculaire de projection Zeiss, l'objectif apochromatique Zeiss, 3 millimètres ouvert., 1.40 imm. homog. Tirage de la chambre noire, 127 centimètres.

Aucune photographie n'a été retouchée.

Abréviations.

b = bandelettes obturantes.
c = corpuscule central.
cd = corpuscule central distal de la vésicule olfactive.
cm = corpuscules centraux multiples.
cm' = corpuscules centraux multiples voilés.
co = corpuscule central de la cellule olfactive.
cp = corpuscule central proximal de la vésicule olfactive.
cs = corpuscule central de la cellule de soutènement.
d = diplosome.
do = diplosome de la cellule olfactive.
dp = diplosome proximal.
ds = diplosome de la cellule de soutènement.
i = champs indifférents.
m = mitoses des éléments indifférents.
mr = membrane réticulée superficielle ou limitante interne.
n = noyaux de cellules épithéliales indifférentes ou en voie de se différencier.
nb = noyaux de cellules basales.
no = noyaux de cellules olfactives.
ns = noyaux de cellules de soutènement.
o = champs olfactifs.
pi = protoplasme de cellules de soutènement non transformées.
po = prolongement superficiel de cellule olfactive.
po' = prolongement superficiel de la cellule olfactive, empiétant sur le cytoplasme de l'élément de charpente voisin.
ps = corps cytoplasmique de la cellule de soutènement.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

r = voile réticulé pâle à la surface des champs de soutènement.
r' = voile réticulé plus foncé à la surface des champs de soutènement.
s = champs de soutènement.
sp = champ de soutènement à découvert (non tapissé par la membrane limitante).
v = vésicule olfactive à corpuscules centraux superficiels.
v' = vésicule olfactive à corpuscules centraux sur le point de s'écarter et de migrer vers la surface de la vésicule.
vc = vésicule olfactive ciliée.
vc' = vésicule olfactive ciliée renfermant un corpuscule central distal.
vo = voile superficiel aux champs de soutènement.

Planche I.

Photographie 1. — Coupe tangentielle à la surface du neuro-épithélium indifférent, tapissant le fond de la fossette olfactive d'un embryon de *V. noctula* de 5mm5, sacrifié le 28 mai 1903. Fixation par la liqueur de Bouin. Alcool iodé sept mois. Coloration par l'hématoxyline ferrique et le rouge Congo.

Photographie 2. — Coupe tangentielle à la surface du neuro-épithélium, en voie de différenciation, de la fossette olfactive d'un embryon de *V. noctula* de 6 millimètres, sacrifié le 3 juin 1902. Fixation par la liqueur de Flemming. Coloration par l'hématoxyline ferrique et le chromotrope.

Photographie 3. — Id. de la fossette olfactive d'un embryon de *V. noctula* de 6 millimètres, sacrifié le 28 mai 1903. Fixation par la liqueur de Bouin. Alcool iodé six mois. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

Photographie 4. — Id. de la fossette olfactive d'un embryon de *V. noctula* de 6mm5, sacrifié le 29 mai 1903. Fixation par la liqueur de Zenker. Alcool iodé un an. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le chromotrope.

Photographie 5. — Coupe transversale à travers la muqueuse olfactive de la fente nasale primitive d'un embryon de *V. noctula* de 7mm5, sacrifié le 3 juin 1903. Fixation par la liqueur de Bouin. Alcool iodé six mois. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

Photographie 6. — Section tangentielle à la surface du neuro-épithélium olfactif d'un embryon de *V. noctula* de 10 millimètres, sacrifié le 30 mai 1908. Fixation et coloration, idem.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

PHOTOGRAPHIE 7. — Id. d'un embryon de *V. pipistrellus* de 10 millimètres, sacrifié le 2 juin 1908. Fixation par la liqueur de Zenker et le sublimé alcoolique acétique (parties égales). Alcool iodé cinq mois. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 8. — Id.

PHOTOGRAPHIE 9. — Section tangentielle à la surface de l'épithélium tapissant le plexus choroïdien des ventricules latéraux de l'embryon précédent. Fixation et coloration, idem.

PHOTOGRAPHIE 10. — Section tangentielle à la surface du neuro-épithélium olfactif des fosses nasales d'un embryon de *V. pipistrellus* de 14 millimètres, sacrifié le 2 juin 1908. Fixation par la liqueur de Bouin. Alcool iodé cinq mois. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 11. — Id.

PHOTOGRAPHIE 12. — Section transversale de la muqueuse olfactive de l'embryon précédent. Fixation et coloration, idem.

PHOTOGRAPHIE 13. — Section tangentielle à la surface du neuro-épithélium olfactif d'un embryon humain très frais, mesurant 14 centimètres. Fixation par la liqueur de Bouin. Alcool iodé un an. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 14. — Section tangentielle à la surface de la muqueuse olfactive d'une jeune Truite de 17 millimètres. Fixation par le sublimé alcoolique acétique. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 15. — Section tangentielle à la surface de la muqueuse nasale au niveau de la zone de transition entre la région olfactive et la région respiratoire d'un Chat nouveau-né. Fixation par une solution aqueuse d'acide trichloracétique à 5 %, d'après le procédé de M. Heidenhain. (Voir *Bibliographie,* 16.) Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 16. — Id. de la région olfactive.

PHOTOGRAPHIE 17. — Id.

PHOTOGRAPHIE 18. — Id.

PHOTOGRAPHIE 19. — Id.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

PLANCHE II.

PHOTOGRAPHIE 20. — Section transversale à travers la muqueuse olfactive d'un Chat nouveau-né. Fixation par l'acide trichloracétique. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 21. — Id.

PHOTOGRAPHIE 22. — Section transversale de la muqueuse olfactive d'un Chat âgé au moins de 10 ans. Fixation par l'acide trichloracétique à 5 °/₀. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 23. — Section tangentielle à la surface du neuro-épithélium olfactif d'un Cobaye de 2 semaines. Fixation par la solution du « Subtriessig » de M. Heidenhain. (Voir *Bibliographie,* 17.)

Solution concentrée de sublimé	100
Acide trichloracétique	2
Acide acétique	1

Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIES 24 et 25. — Id. d'un Cobaye âgé de 2 ans. Fixation et coloration, idem.

PHOTOGRAPHIE 26. — Coupe transversale du neuro-épithélium olfactif du Cobaye de 2 ans. Fixation et coloration, idem.

PHOTOGRAPHIE 27. — Section tangentielle à la surface de l'épithélium de la muqueuse nasale, au niveau de la zone de transition de *V. pipistrellus* adulte, sacrifié le 29 novembre 1907. Fixation par la liqueur de Bouin. Alcool iodé dix mois. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 28. — Section tangentielle à la surface du neuro-épithélium olfactif de la Chauve-souris précédente. Fixation et coloration, idem.

PHOTOGRAPHIE 29. — Section tangentielle à la surface du neuro-épithélium olfactif de *V. pipistrellus* adulte, sacrifié le 16 novembre 1907. Fixation par le sublimé alcoolique acétique. Alcool iodé dix mois. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

PHOTOGRAPHIE 30. — Section tangentielle à la surface du neuro-épithélium olfactif d'une Souris blanche âgée de 1 jour. Fixation par la solution aqueuse d'acide trichloracétique 5 °/₀. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

PHOTOGRAPHIE 31. — Id. d'une Souris blanche âgée de 2 ans. Fixation et coloration, idem.

PHOTOGRAPHIE 32. — Id. de la Souris précédente. Fixation par le « Subtriessig » de M. Heidenhain. Coloration par l'hématoxyline ferrique et par le rouge Congo.

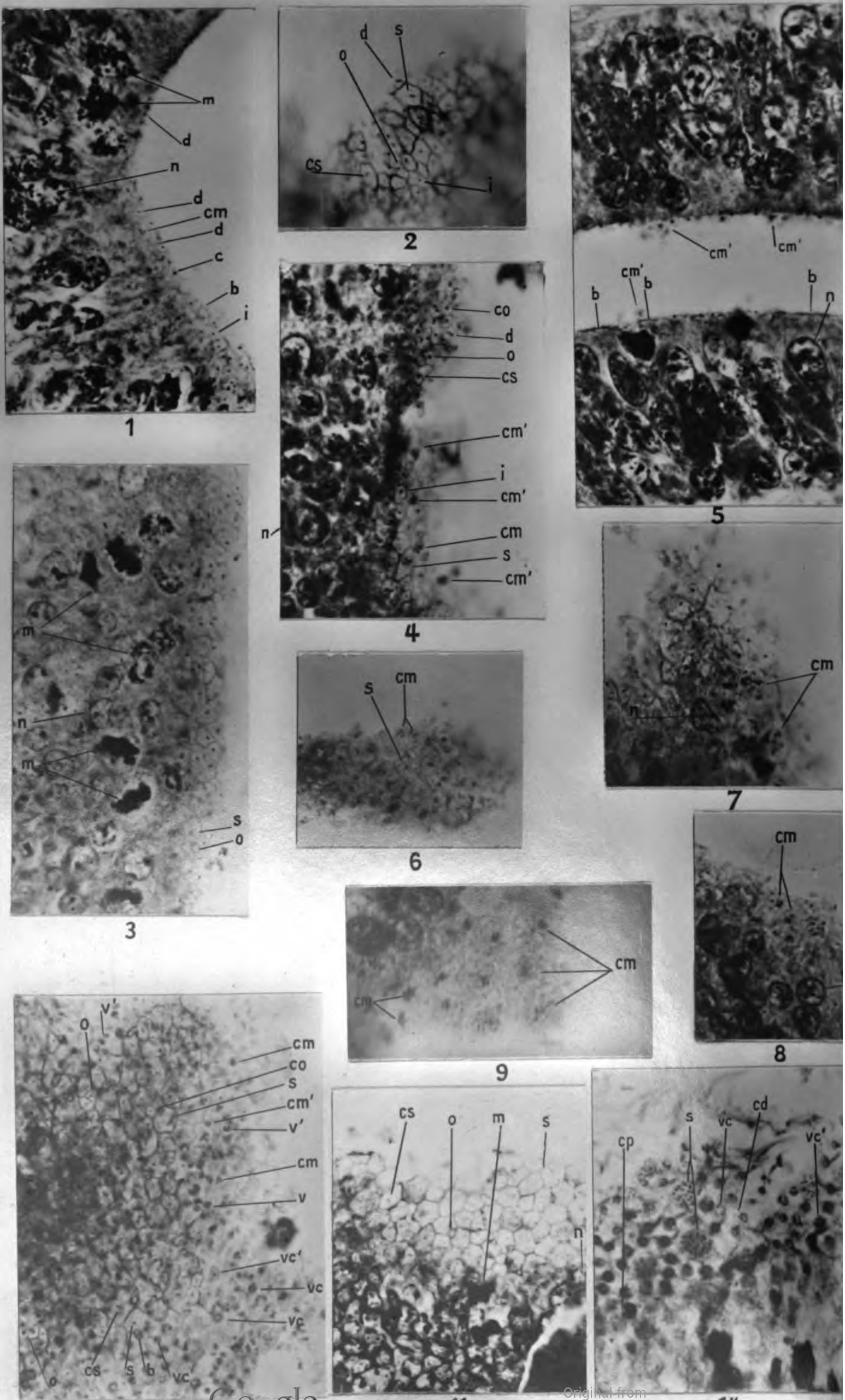
PHOTOGRAPHIES 33 et 34. — Section transversale du neuro-épithélium olfactif de Souris blanche de 2 ans. Fixation et coloration, idem (comme pour la photographie 32).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

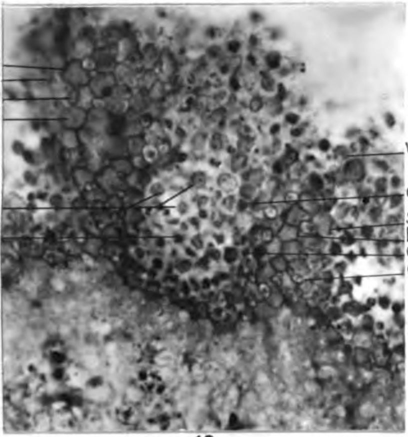
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

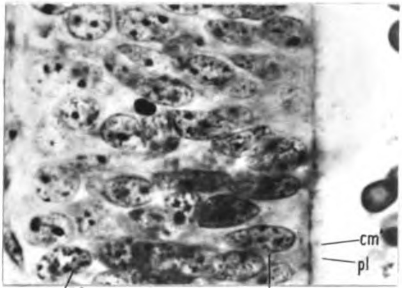
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



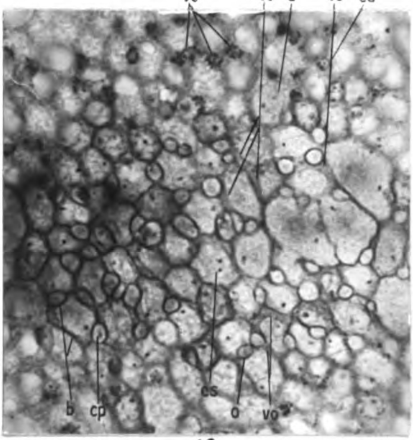
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



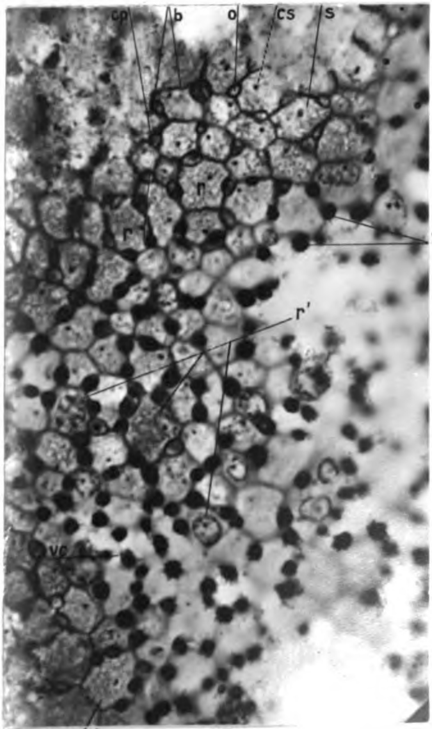
13



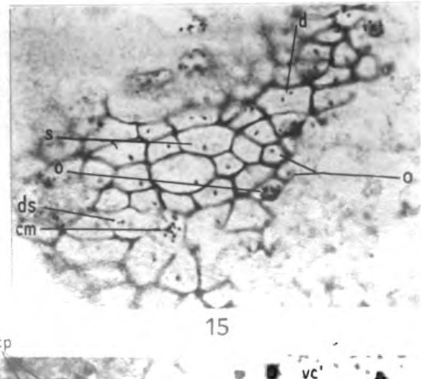
12



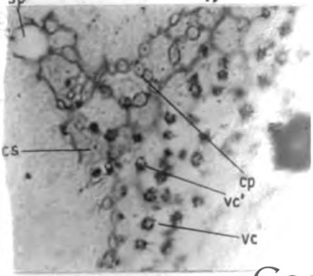
16



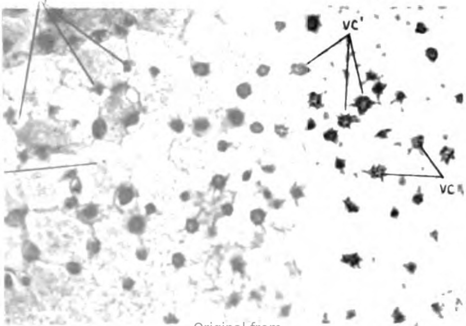
17



15



18

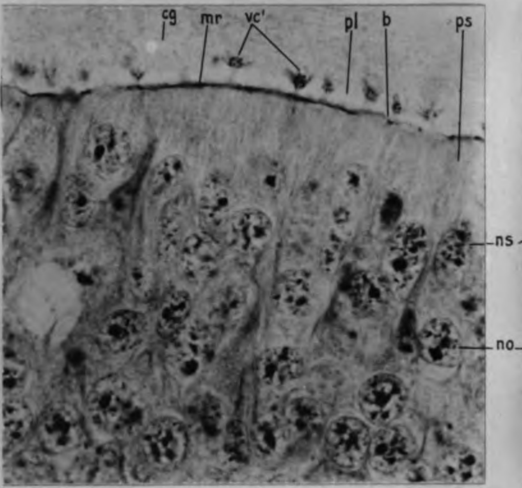


Digitized by Google

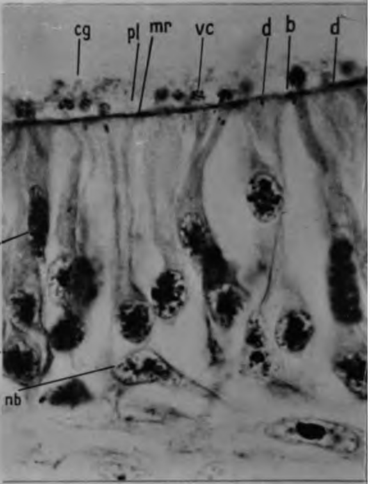
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

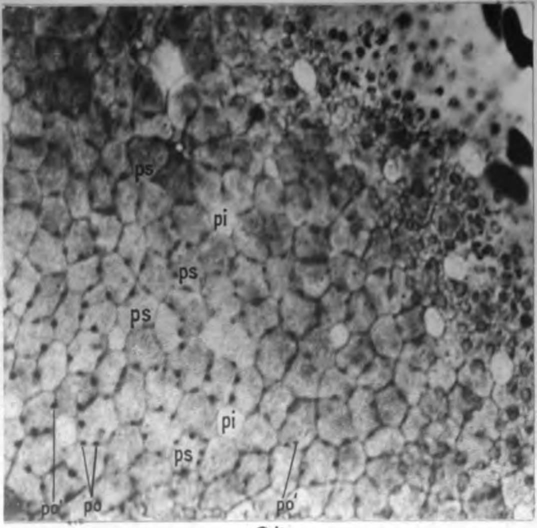
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



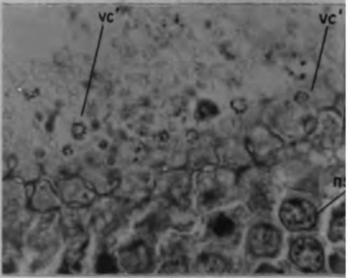
20



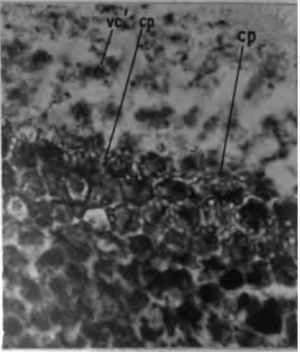
21



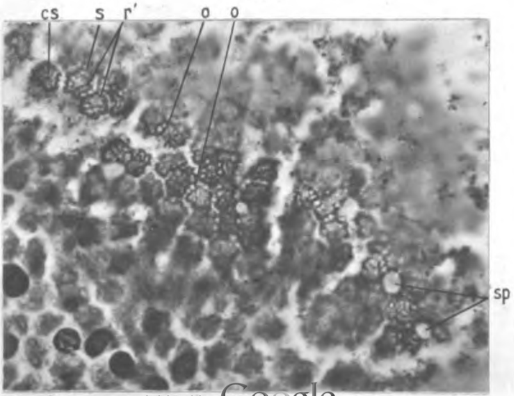
24



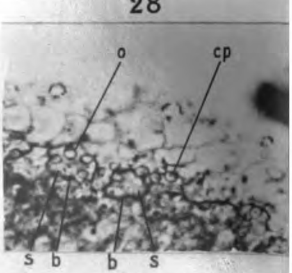
27



28

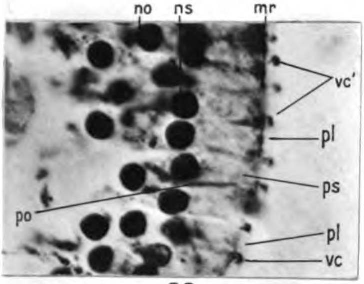


29

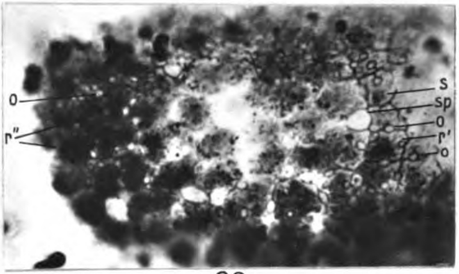


30

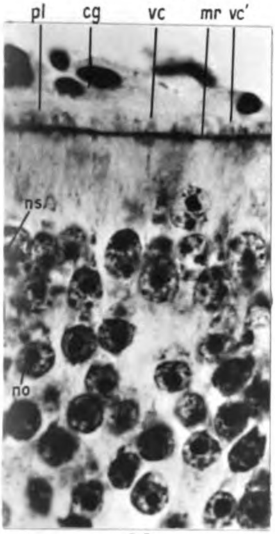
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN



22

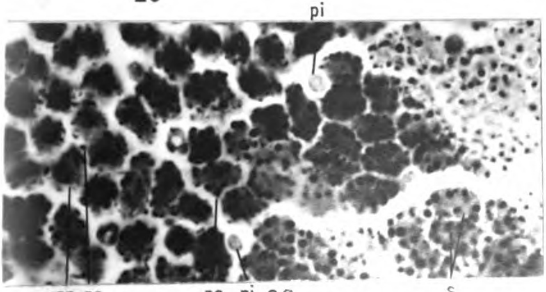


23

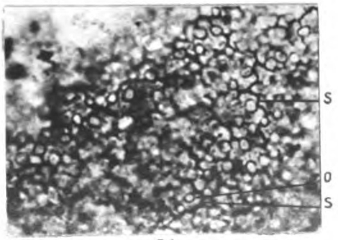


26

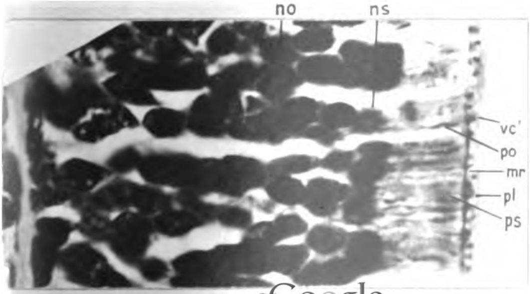
25

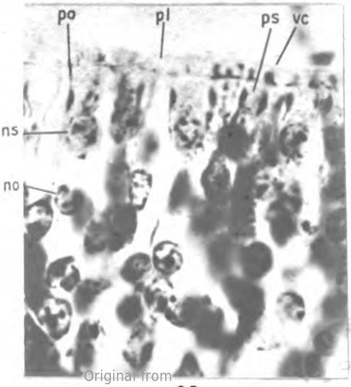


32



31





33

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACTION DE LA MORPHINE

SUR LA

DIGESTION DE LA VIANDE CHEZ LE CHIEN

PAR

le Dr Edgard ZUNZ

AGRÉGÉ A L'UNIVERSITÉ DE BRUXELLES

(Travail du laboratoire de thérapeutique de l'Université de Bruxelles)

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

—

1909

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 24 AVRIL 1909, ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 26 JUIN 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACTION DE LA MORPHINE

SUR LA

DIGESTION DE LA VIANDE CHEZ LE CHIEN

I. — Introduction.

Marmé (1) a constaté qu'une partie de la morphine injectée sous la peau s'élimine très vite par l'estomac et par l'intestin. D'après Leineweber (2), ce phénomène débute déjà dix à vingt minutes après l'injection sous-cutanée de doses toxiques de morphine. Hitzig (3) a observé qu'un chien qui mange les matières vomies d'un autre chien ayant reçu une injection hypodermique de morphine, vomit peu après, ce qui prouve que les matières vomies contiennent de la morphine.

Alt (4) a établi que, chez le chien, la morphine commence à

(1) MARMÉ, *Untersuchungen zur acuten und chronischen Morphiumvergiftung.* (*Deut. Med. Woch.*, 1883, nº 14.) Cité par RIEGEL, *loc. cit.*

(2) LEINEWEBER, *Ueber Elimination subcutan applicirter Arzneimittel durch die Magenschleimhaut.* (*Inaug.-Dissert.*, Göttingen, 1883.) Cité par RIEGEL, *loc. cit.*

(3) EDUARD HITZIG, *Morphium, Abstinenzerscheinungen und Magen.* (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1892, t. XXIX, pp. 1237-1240.)

(4) KONRAD ALT, *Untersuchungen über die Ausscheidung des subcutan injicirten Morphiums durch den Magen.* (*Berl. klin. Wochenschr.*, t. XXVI, pp. 560-564.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

s'éliminer dans l'estomac deux minutes et demie après l'injection hypodermique de cet alcaloïde (à la dose de 1 à 12 centigrammes par kilogramme d'animal). Cette élimination persiste au même degré environ pendant une demi-heure, puis s'affaiblit peu à peu pour cesser après cinquante ou soixante minutes. Les vomissements ne se produisent qu'après le début de l'élimination de la morphine par l'estomac. C'est ce qui explique que le lavage de l'estomac pratiqué immédiatement après l'injection sous-cutanée de l'alcaloïde, empêche les vomissements. Chez trois personnes, Alt a pratiqué le lavage de l'estomac aussitôt après l'injection hypodermique de 3 centigrammes de morphine; le liquide ainsi recueilli contenait cet alcaloïde.

Bonanni (1) a confirmé, chez une chienne à petit estomac de Pawlow, l'élimination de la morphine par l'estomac.

Toute une série d'auteurs (2), se basant surtout sur des constatations cliniques, concluent que la morphine abaisse fortement la sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac, sans que cette assertion soit, en réalité, bien fondée, ainsi que le fait, à juste titre, remarquer Riegel (3).

Cet observateur donne, par la sonde œsophagienne, à un chien à petit estomac de Pawlow, 500 centimètres cubes de lait et lui injecte en même temps sous la peau 5 centigrammes de morphine ou, au bout de dix minutes, 10 centigrammes. D'autres fois, il se borne à pratiquer chez l'animal à jeun une injection hypodermique de 3 à 20 centigrammes de morphine. Il se produit d'abord une diminution de la sécrétion du suc gastrique de courte durée, à laquelle succède, pourvu que la dose de morphine atteigne 5 à 10 centigrammes, un accroissement considérable accompagné d'une augmentation de la sécrétion de mucus dans l'estomac et de mouvements péristaltiques de cet organe.

(1) A. Bonanni, *Sull' eliminazione di alcuni farmaci per la mucosa gastrica.* (*Arch. di farmacol. sper. e di scienze affini*, 1904, t. III, pp. 325-337.)

(2) Abutkoff, *Inaug.-Dissert.*, Saint-Pétersbourg, 1890. Cité par Riegel, *loc. cit.* — Schiele, *Ueber den Einfluss der Schlafmittel auf die Magenverdauung.* (*Inaug.-Dissert.*, Erlangen, 1890.) — F. Leubuscher und A. Schaefer, *Einfluss einiger Arzneimittel auf die Salzsäureausscheidung.* (*Deut. Med. Wochenschr.*, 1892, t. XVIII, pp. 1038-1040.) — F. K. Kleine, *Der Einfluss des Morphiums auf die Salzsäuresekretion des Magens.* (*Deut. Med. Wochenschr.*, 1897, t. XXIII, pp. 321-324.)

(3) F. Riegel, *Ueber den Einfluss des Morphiums auf die Magensaftsekretion.* (*Zeits. für klin. Med.*, 1900, t. XL, pp. 347-368.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Chez l'homme, auquel on injecte 1 à 2 centigrammes de morphine sous la peau, soit à jeun, soit en même temps qu'il reçoit un repas d'épreuve, ou bien auquel on administre 2 centigrammes de morphine sous forme de suppositoire, on observe, d'après Riegel, les mêmes effets.

Les résultats de Hirsch (1) viennent à l'appui de ceux de Riegel. Pour Hirsch, la sécrétion d'acide chlorhydrique diminue d'abord par suite d'une action locale de la morphine, mais cette diminution passagère fait bientôt place à une notable augmentation de la quantité d'acide sécrétée.

Chez des chiens à petit estomac de Pawlow, Pewsner (2) a aussi observé l'augmentation de la sécrétion du suc gastrique sous l'influence de la dionine ou éthylmorphine.

Bickel et Pincussohn (3) ont vérifié chez deux chiens à petit estomac de Pawlow que la morphine augmente la sécrétion du suc gastrique. Ils introduisent dans le grand estomac, par la sonde œsophagienne, 200 centimètres cubes de lait, recueillent pendant trois heures le suc sécrété par le petit estomac, injectent alors sous la peau 10 centigrammes de solution aqueuse d'extrait d'opium et redonnent 150 à 200 centimètres cubes de lait; la quantité de suc recueillie dans le petit estomac est devenue trois ou quatre fois plus grande qu'avant l'injection de morphine. L'injection de 10 centigrammes d'extrait d'opium dans 150 centimètres cubes d'eau accroît aussi la sécrétion de suc gastrique.

Bickel et Pincussohn ont, en outre, injecté à deux chiens à fistule pancréatique permanente 2 à 4 centigrammes de chlorhydrate de morphine ou 1 centigramme d'extrait d'opium. Contrairement à la sécrétion du suc gastrique, celle de suc pancréatique diminue sous l'influence de la morphine, ce que Cohnheim et Magnus ont confirmé (4). Une heure trois quarts à deux heures environ après l'introduction de cet alcaloïde dans l'organisme

(1) ALFRED HIRSCH, *Zur Kenntnis der Wirkung des Morphins auf den Magen* (*Centralbl. für inn. Mediz.*, 1901, t. XXII, pp. 33-47.)

(2) M. PEWSNER, *Der Einfluss des Physostigmins, Dionins und Euphtalmins auf die Magensaftbildung.* (*Biochem. Zeits.*, 1907, t. II, pp. 339-349.)

(3) ADOLF BICKEL und L. PINCUSSOHN, *Ueber den Einfluss des Morphiums und Opiums auf die Magen- und Pankreassaftsekretion.* (*Sitz.-Ber. d. Kgl. preuss. Akad. d. Wiss.*, 1907, t. X, pp. 217-223.)

(4) R. MAGNUS, *Die stopfende Wirkung des Morphins, IIte Mitteilung.* (*Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1908, t. CXXII, pp. 210-250.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

survient toutefois, d'après Bickel et Pincussohn, une augmentation de la sécrétion du suc pancréatique qu'ils attribuent à la pénétration du chyme acide dans l'intestin.

Des recherches de Morat (1), Schütz (2), Rossbach (3), Fodera et Corselli (4), Battelli (5), il résulte que, chez le chat, le chien et le lapin, la morphine exagère d'abord les mouvements de l'estomac. A cette première période d'augmentation succède plus tard le ralentissement des contractions ou même, si la dose de morphine est élevée, la paralysie. Schütz et Battelli admettent que la morphine, dont l'influence se manifeste encore sur les mouvements gastriques après la section des vagues, agit sur les centres automatiques de l'estomac. Hirsch a vu l'injection sous-cutanée de 75 centigrammes de morphine par kilogramme entraîner, chez le chien, de violents mouvements péristaltiques, surtout localisés à l'antre prépylorique.

L'action de la morphine sur les mouvements de l'intestin a fait l'objet de nombreux travaux, à résultats assez discordants, parmi lesquels je me bornerai à citer ceux de Gscheidlen (6), de Legros et Onimus (7), de Salvioli (8), de Nothnagel (9), de

(1) MORAT, *Sur l'innervation motrice de l'estomac.* (*Lyon médical*, 1882, t. XL, pp. 282-296 et 335-341.)

(2) EMIL SCHÜTZ, *Ueber die Einwirkung von Arzneistoffen auf die Magenbewegungen.* (*Arch. für exp. Pathol. und Pharmakol.*, 1885, t. XXI, pp. 341-372.)

(3) M. J. ROSSBACH, *Beiträge zur Lehre von den Bewegungen des Magens, Pylorus und Duodenums.* (*Deuts. Arch. für klin. Med.*, 1890, t. XLVI, pp. 296-322.)

(4) FODERA e CORSELLI, *I modificatori del potere di movimento dello stomaco.* (*Arch. di Farmac. e Terap.*, 1894, t. II, fasc. 4.) Cité d'après BATTELLI, *loc. cit.*

(5) FRÉDÉRIC BATTELLI, *Influence des médicaments sur les mouvements de l'estomac. Contribution à l'étude de l'innervation de l'estomac.* (*Trav. du lab. de thérap. expér. de l'Université de Genève*, 1896, t. III, pp. 105-276.)

(6) GSCHEIDLEN, *Unters. aus dem physiolog. Lab. in Würzburg*, 1869, t. II. Cité par SPITZER, *loc. cit.*

(7) LEGROS et ONIMUS, *Recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin.* (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1869, t. VI, pp. 37-66 et 163-196.)

(8) GAETANO SALVIOLI, *Eine neue Methode für die Untersuchung der Functionen des Dünndarms.* (*Arch. für Anat. und Physiol.*, physiol. Abt., Supplem., 1880, pp. 127-151.)

(9) H. NOTHNAGEL, *Ueber die Einwirkung des Morphins auf den Darm.* (*Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Mediz.*, 1882, t. LXXXIX, pp. 1-8.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nasse (1), de Spitzer (2), de Pal et Berggrün (3), de Jacoby (4), de Pohl (5), de Zoltan von Vámossy (6). De l'examen des données recueillies par ces divers auteurs et de ses propres expériences, Magnus (7) conclut que la morphine ne diminue pas l'intensité des mouvements péristaltiques de l'intestin. Selon lui, ce n'est donc pas du côté de ce viscère, mais bien du côté de l'estomac, qu'on doit chercher la raison de l'action de cet alcaloïde sur les processus digestifs.

Hirsch, a le premier mis en lumière que, chez le chien soumis à l'influence de la morphine, le pylore reste contracturé, fermé à un point tel que l'eau ingérée, au lieu de s'écouler très vite dans le duodénum, ainsi que cela a sinon lieu chez l'animal porteur d'une fistule duodénale, séjourne encore complètement dans l'estomac au bout de une heure et un quart. Baas (8) confirme que la morphine amène une fermeture pylorique de longue durée, tant chez le chien que chez le lapin.

Magnus a nourri des chats avec de la purée de pommes de terre, des chiens avec des gâteaux préparés spécialement pour l'alimentation de ces animaux. On mélange du sous-nitrate de

(1) O. NASSE, *Beiträge zur Physiologie der Darmbewegungen*, Leipzig 1886, p. 58.

(2) W. SPITZER, *Experimentelle Untersuchungen über die Darmwirkung des Opiums und des Morphins.* (*Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Mediz.*, 1891. t. CXXIII, pp. 593-628.)

(3) J. PAL und BERGGRÜN, *Ueber die Wirkung des Opiums auf den Dünndarm.* (*Stricker's Arbeit. aus dem Instit. f. allg. u. exper. Pathol. zu Wien*, 1890, p. 38.) — J. PAL, *Neue Untersuchungen über die Wirkung des Opiums und Morphins auf den Darm.* (*Wien. Mediz. Presse*, 1900, n° 45.) — J. PAL, *Ueber eine typische Wirkung der Körper der Morphingruppe.* (*Zentralbl. f. Physiol.*, 1902, t. XVI, pp. 68-72.)

(4) C. JACOBJ, *Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntnis der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung der Nebenniere zu denselben.* (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.*, 1891, t XXIX, pp. 171-211.)

(5) J. POHL, *Ueber Darmbewegungen und ihre Beeinflussung durch Gifte.* (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.*, 1894, t. XXXIV, pp. 87-104.)

(6) ZOLTAN V. VAMOSSY, *Zur Wirkung der Opium-Alkaloïde auf die Darmbewegungen.* (*Deuts. Med. Wochenschr.*, 1897, t. XXIII, pp. 457-461.)

(7) R. MAGNUS, *Pharmakologie der Magen- und Darmbewegungen.* (*Ergebn. der Physiologie*, 1903, t. II, fasc. 2, pp. 637-672) — *Die Bewegungen des Verdauungskanals.* (*Ibid.*, 1908, t VII, pp. 27-64.) — *Die stopfende Wirkung des Morphins*, 1te Mitteil. (*Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1906, t. CXV, pp. 316-330. — *Münch. mediz. Wochenschrift*, 1907, t. LIV, pp. 1421-1423.)

(8) K. H. BAAS, *Ueber die Resorption von Iodkalium im menschlichen und tierischen Magen und über den hemmenden Einfluss des Morphins auf die Magenentleerung.* (*Deuts. Arch. f. klin. Mediz.*, 1904, t. LXXXI, pp. 455-471.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

bismuth et de l'eau à la nourriture, de manière à préparer une bouillie épaisse. L'examen radiologique du tube digestif montre que l'action de la morphine consiste surtout en un retard considérable de l'évacuation de l'estomac. Ce retard provient d'une contraction de longue durée de l'estomac à la région du sphincter de l'antre pylorique et d'une contraction du pylore. Les aliments séjournent fort longtemps dans le fundus (trois heures et demie à huit heures chez le chat, jusqu'à huit heures chez le chien) avant de pénétrer dans la portion prépylorique de l'estomac. Les mouvements péristaltiques de l'antre pylorique s'accomplissent alors normalement, mais ce n'est souvent qu'au bout de une heure et demie à deux heures (au lieu de dix à quinze minutes dans la digestion normale) que le contenu de l'antre commence à pénétrer dans le duodénum. L'évacuation complète de l'estomac demande chez le chat morphinisé sept à vingt-cinq heures au lieu de trois heures chez l'animal normal.

Dans deux expériences effectuées avec le concours de O. Cohnheim chez un chien de 17^{kg}500, opéré de fistule duodénale selon la technique de ce savant expérimentateur (1), Magnus a fait ingérer à l'animal, auquel on avait injecté au préalable 6 milligrammes de chlorhydrate de morphine par kilogramme, 100 grammes de viande crue de bœuf, finement hachée et débarrassée des matières extractives par un lavage de trois à quatre heures à l'eau courante. Il a comparé les résultats ainsi obtenus aux constatations faites chez le même animal non soumis à l'action de la morphine, constatations qui confirment entièrement les données publiées par Tobler. Chez l'animal morphinisé, la viande ne commence à pénétrer dans la portion pylorique de l'estomac que trois heures et demie après son ingestion, et dans le duodénum qu'une heure et demie plus tard, soit cinq heures après le repas, alors que sinon l'évacuation de l'estomac est achevée au bout de trois à trois heures et demie. Le pylore ne s'entr'ouvre que toutes les deux ou trois minutes au lieu de toutes les douze à vingt secondes. Dans l'une des deux expériences faites chez l'animal morphinisé, sept heures après le repas, 37 % seulement de

(1) L. Tobler, *Ueber die Eiweissverdauung im Magen.* (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1905, t. XLV, pp. 185-215.) — O. Cohnheim, *Beobachtungen über Magenverdauung.* (*Münch. mediz. Wochenschr.*, 1907, t. LIV, pp. 2581-2583.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'azote ingéré avaient pénétré dans l'intestin ; dans l'autre, au bout de huit heures, 38 %. De plus, le chyme s'écoulant par la fistule duodénale avait un aspect plus complètement liquéfié que normalement. L'estomac semble donc, chez le chien morphinisé, effectuer une partie du travail accompli à l'état normal par l'intestin. On doit dès lors admettre, avec Magnus, que le séjour prolongé des aliments dans l'estomac et leur transformation plus profonde, accomplie dans cet organe, contribuent beaucoup à ménager l'intestin malade. Ces modifications de la digestion gastrique exercent une grande influence sur les phénomènes digestifs qui se passent dans l'intestin grêle. Aussi l'action directe éventuelle de la morphine sur l'intestin ne doit-elle certes entrer qu'en seconde ligne pour expliquer les effets constipants de cet alcaloïde.

D'après ce qui précède, chez le chien soumis à l'influence de la morphine, la sécrétion de suc gastrique augmente et celle de suc pancréatique diminue, tout au moins pendant la première période de l'action de cet alcaloïde. D'autre part, la viande reste fort longtemps dans l'estomac et la protéolyse paraît y atteindre un degré plus considérable que chez l'animal normal. Un rapprochement s'impose entre ces faits et ce qui a lieu après la section des canaux pancréatiques. Ainsi que des expériences, réalisées avec la collaboration de mon excellent ami, M. le docteur Léopold Mayer (1), m'ont permis de le démontrer, chez le chien, après section des canaux excréteurs du pancréas entre deux ligatures, l'absence de l'action du suc pancréatique est en partie compensée par une plus grande intervention du suc gastrique, et la désintégration des protéines est poussée plus loin dans l'estomac que chez l'animal normal. C'est pourquoi il m'a paru intéressant de reprendre l'étude de la digestion de la viande chez le chien soumis à l'influence de la morphine afin de comparer les données en découlant des constatations effectuées au cours de mes travaux sur la digestion de la viande chez le chien normal et de rechercher si la morphine accroît réellement d'une façon notable la désintégration des protéines dans l'estomac, ainsi que le pense Magnus.

(1) Edgard Zunz et Léopold Mayer, *Recherches sur la digestion de la viande chez le chien après ligature des canaux pancréatiques.* (*Mém. couron. et autr. mém. publ. par l'Acad. roy. de médec. de Belgique*, 1904, t. XVIII, fasc. 7.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

II. — Technique.

Afin de débarrasser les chiens des vers intestinaux si fréquents dans leur intestin grêle, on leur administre quelques jours avant l'expérience, le matin à jeun, de la santonine et du kamala (1), puis trois heures après de l'huile de ricin, aux doses respectives de 1 centigramme, 1 gramme et 5 grammes par kilogramme. La veille de l'expérience, chaque animal reçoit 1 gramme de sel de Karlsbad dissous dans 4 grammes d'eau (2). Les chiens restent trente-six à quarante-huit heures à jeun avant l'expérience, mais peuvent boire de l'eau à volonté pendant ce laps de temps.

Les premiers phénomènes provoqués par l'injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine chez le chien, même à doses relativement minimes, sont des vomissements et de la défécation. L'animal refuse presque toujours de manger spontanément la viande qu'on lui offre. Aussi est-on obligé de procéder de la manière suivante : vingt minutes après l'injection hypodermique de 4 milligrammes de chlorhydrate de morphine par kilogramme chez les chiens A à D, de six chez les autres, un aide fixe l'animal en position verticale entre ses jambes, tient d'une main les pattes antérieures et maintient de l'autre un ouvre-bouche serré entre les mâchoires. La viande crue ou cuite imbibée d'eau est introduite par petites portions jusqu'au fond du palais, de manière à provoquer le réflexe de déglutition et à forcer l'animal à avaler sa nourriture, ce qui ne demande guère que cinq minutes environ. Le chien est laissé ensuite en liberté jusqu'au moment fixé pour le sacrifice. En expérimentant de cette facon, il ne se produit jamais de vomissements après le repas.

La quantité de viande cuite, crue telle quelle ou crue lavée, ingérée a été de 25 grammes par kilogramme, de manière à

(1) E. Zunz, *Contribution à l'étude de la digestion et de la résorption des protéines dans l'estomac et dans l'intestin grêle chez le chien*. (*Mém. couron. et autres mémoires publ. par l'Acad. roy. de médec. de Belgique*, 1908, t. XX, fasc. 1.) On y trouvera, à la page 9, la formule exacte du liquide antihelminthique.

(2) P. Nolf et Ch. Honoré, *Influence des conditions de l'absorption intestinale de l'azote alimentaire sur l'élimination azotée urinaire*. (*Arch. int. de Physiol.*, 1905, t. II, pp. 85-115.) Cette utile précaution n'a pas été observée chez les chiens A. à D. et Q à T.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

mettre les animaux dans des conditions expérimentales fort proches les uns des autres. J'ai utilisé de la viande maigre de cheval. Elle a été finement hachée, puis débarrassée soigneusement de la graisse, des tendons et des aponévroses. Les expériences ont porté en tout sur trente-deux chiens, divisés en huit séries de quatre. Un échantillon de viande a servi pour chaque série. Les quatre premières séries ont reçu de la viande chauffée pendant une heure dans deux volumes d'eau, renouvelés pendant la cuisson pour remplacer l'eau perdue par évaporation. Cette viande cuite a été débarrassée par filtration de l'eau de cuisson. Les chiens de la cinquième série ont reçu de la viande crue telle quelle. Deux des animaux de la sixième série ont aussi mangé de la viande crue telle quelle, tandis que les deux autres ont ingéré de la viande crue plongée dans son volume d'eau distillée pendant deux heures environ, puis débarrassée par la décantation du liquide de lavage; cette opération étant répétée à trois reprises et la viande crue lavée étant ensuite privée par filtration de la majeure partie de l'eau qui l'imbibait. Des quatre chiens de la septième série, deux ont reçu de la viande cuite, deux de la viande crue lavée. Les chiens de la dernière série ont ingéré de la viande crue lavée.

La teneur en azote de la viande crue telle quelle, de la viande crue lavée et de la viande cuite a été déterminée par la méthode de Kjeldahl, après dissolution préalable de 20 grammes de viande dans l'acide sulfurique.

Les chiens ont été sacrifiés, une à vingt-quatre heures après le repas, par piqûre du bulbe et saignée des carotides. On a incisé rapidement la paroi abdominale en ayant soin de ne pas bouger aux viscères. On a placé aussitôt une grande pince-clamp sur le sillon qui sépare très nettement, chez le chien, la portion pylorique de l'estomac du reste de cet organe (1), pendant qu'un aide obturait de la même façon le pylore, puis on a lié le cardia à l'intestin grêle à environ 50 centimètres du pylore. On a ainsi isolé le fundus, l'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle.

On a recueilli séparément dans de l'eau distillée le contenu de

(1) Voir la figure 10, page 658, dans la seconde édition de l'excellent *Lehrbuch der physiologischen Chemie* d'EMIL ABDERHALDEN. (Berlin et Vienne, 1909.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

chacune de ces trois portions du tube digestif, et on l'a porté à l'ébullition, après avoir ajouté, le cas échéant, de l'acide chlorhydrique dilué au contenu intestinal afin de le rendre légèrement acide. Après refroidissement, on a séparé par filtration la viande non attaquée et les matières coagulables du liquide contenant l'azote soluble. On a dissous dans l'acide sulfurique la viande non attaquée retrouvée dans le fundus ou exceptionnellement soit dans la région pylorique de l'estomac, soit même dans l'intestin. Dans la plupart des cas, la quantité de matières coagulables restant sur le filtre après cuisson du contenu de la région pylorique de l'estomac ou du contenu intestinal a été si minime qu'il n'était guère possible de la déterminer avec assez de précision, de sorte que j'ai dû y renoncer.

Dans le liquide restant après filtration des matières coagulées, on établit, par la méthode que j'ai indiquée (1), la répartition de l'azote entre les principaux groupes de produits de la digestion des protéines. A cet effet, on dose successivement, par la méthode de Kjeldahl : 1° l'azote total non coagulable ; 2° l'azote du liquide obtenu après filtration du précipité de neutralisation ou acidalbumine ; 3° l'azote du liquide obtenu après filtration des protéoses précipitées par addition d'un volume égal de solution saturée acidifiée de sulfate de zinc (2) ; 4° l'azote du filtrat entièrement privé de protéoses par saturation au moyen du sulfate de

(1) E. ZUNZ, *Die fraktionierte Abscheidung der peptischen Verdauungsprodukte mittels Zinksulfat* (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1899, t. XXVIII, pp. 219-250.) — *Weitere Untersuchungen über den Verlauf der peptischen Eiweissspaltung.* (*Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol.*, 1902, t. II, pp. 435-480.) — *Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper im Magen und im Anfangsteile des Dünndarmes.* (*Ibid.*, 1902, t. III, pp. 339-364.) — *Contribution à l'étude de la digestion peptique et gastrique des substances albuminoïdes.* (*Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1902, t. XI, fasc. 1.) — *Nouvelles recherches sur la digestion de la viande dans l'estomac et dans la première portion de l'intestin grêle chez le chien.* (*Ibid.*, 1903, t. XII, fasc. 3.) — *De la quantité d'albumoses contenue dans l'estomac du chien après ingestion de viande.* (*Ibid.*, 1904, t. XIII, fasc. 1.) — *Sur la digestion de la viande.* (*Bull. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 6 octobre 1902.) — *Contribution à l'étude de la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chien.* (*Mém. cour. et autres mém. publ. par l'Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1906, t. XIX, fasc. 3.)

(2) C'est-à-dire de l'hétéroalbumose et de la protalbumose ou des protalbumoses. D'après H.-C. HASLAM (*The separation of proteids*, Part I (*Journ. of Physiol.*, 1905, t. XXXII, pp. 267-298), il existerait, en effet, deux protalbumoses, la protalbumose β qui correspond à celle de Kühne et de Pick et une protalbumose α habituellement mélangée à l'hétéroalbumose. Je me réserve de discuter ce point dans un autre travail.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

zinc; 5° l'azote du liquide débarrassé de l'acidalbumine, des protéoses et de tous les composés précipitables par l'acide phosphotungstique (1). On a ainsi séparé l'azote non coagulable en : 1° azote de l'acidalbumine; 2° azote de l'hétéroalbumose et de la protalbumose ou des protalbumoses; 3° azote des autres protéoses; 4° azote des peptones et des autres produits précipitables par l'acide phosphotungstique et pas par le sulfate de zinc; 5° azote des produits non précipitables par l'acide phosphotungstique. J'ai, en outre, recherché dans le filtrat privé de protéoses la présence des peptones vraies de Kühne au moyen de la réaction du biuret.

III. — Résultats.

J'ai réuni les résultats de ces diverses expériences dans les trois tableaux suivants. Le premier indique la quantité d'azote ingérée et la répartition de l'azote retrouvé entre les protéines non attaquées et les divers groupes de produits de leur digestion. Dans le second et le troisième, ces mêmes données sont calculées en pour-cent de l'azote introduit, de l'azote retrouvé ou de l'azote non coagulable. Dans le premier tableau, les résultats sont rassemblés d'après l'ordre des expériences, tandis que dans les autres ils sont rangés d'après le laps de temps écoulé depuis l'ingestion d'abord de la viande cuite, puis de la viande crue telle quelle, enfin de la viande crue lavée.

Rappelons que la quantité de chlorhydrate de morphine injectée a été de 4 milligrammes par kilogramme pour les chiens A à D, de 6 milligrammes pour tous les autres.

On ne trouvera pas mentionnés dans ces tableaux les chiens AA et BB de la septième série, sacrifiés vingt-quatre heures après le repas et dont l'estomac et la partie supérieure de l'intestin grêle étaient entièrement vides. Le chien AA pesait 5 kilogrammes et avait reçu 125 grammes de viande cuite contenant 5gr313 d'azote. Le chien BB pesait 6 kilogrammes et avait ingéré 140 grammes de viande crue lavée renfermant 3gr1884 d'azote.

(1) W. Gulewitsch, *Ueber das Arginin.* (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1899, t. XXVII, pp. 178-216.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAUX

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Durée de la digestion, en heures.	Chien en expérience.	État de la viande.	A l'état coagulable.
2	A	cuite.	50,1
4	B	cuite.	43,5
6	C	cuite.	42,7
22	D	cuite.	0,0
1	I	cuite.	91,0
2	M	cuite.	97,2
3	J	cuite.	79,1
4	N	cuite.	84,0
5	E	cuite.	77,5
7	K	cuite.	41,1
7	O	cuite.	61,9
7	Y	cuite.	75,9
8	F	cuite.	36,9
14	G	cuite.	26,7
17	L	cuite.	0,0
18	H	cuite.	0,0
21	P	cuite.	0,0
1	Q	crue.	73,7
3	R	crue.	68,0
5	U	crue.	60,8
7	S	crue.	73,5
14	W	crue.	33,8
15	T	crue.	0,0
1	CC	crue lavée.	86,1
2	DD	crue lavée.	75,8
4	EE	crue lavée.	70,2
5	V	crue lavée.	28,3
7	Z	crue lavée.	63,7
14	X	crue lavée.	12,3
18	FF	crue lavée.	7,2

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU

POUR-CENT DE

	RETROUVÉS DANS LE FUNDUS STOMACAL								
	A L'ÉTAT NON COAGULABLE								Total.
	sous forme d'acidalbumine.	sous forme de protéoses			sous forme d'autres produits			Total.	
		hétéroalbumose et protalbumose (ou protalbumoses).	autres protéoses.	Total.	précipités par l'acide phosphotungstique.	non précipités par l'acide phosphotungstique.	Total.		
8	1,18	6,51	2,90	9,41	4,92	1,29	6,21	16,80	66,98
4	0,94	3,72	2,70	6,42	1,14	0,99	2,13	9,49	53,03
0	0,15	0,71	3,44	4,15	1,87	1,31	3,18	7,48	50,18
0	0,00	0,00	2,97	2,97	4,90	0,62	5,52	8,49	8,49
4	0,24	0,47	1,49	1,96	3,16	1,81	4,97	7,17	98,21
1	0,84	1,15	2,77	3,92	0,76	0,52	1,28	6,04	103,25
0	0,20	0,74	5,70	6,44	3,80	2,02	5,82	12,46	91,10
4	0,63	1,04	3,64	4,68	1,06	1,44	2,50	7,81	91,85
0	0,30	1,63	6,10	7,73	1,84	0,52	2,36	10,39	87,89
8	0,21	1,14	1.98	3,12	1,76	0,87	2,63	5,96	47,14
9	0,47	0,78	4,12	4,90	2,17	4,05	6,22	11,59	73,58
3	1,25	2,16	3,13	5,29	2,75	4,51	7,26	13,80	89,73
4	0,20	3,23	4,33	7,56	3,05	4,98	8,03	15,79	52,73
1	traces.	0,05	0,45	0,50	2,89	1,78	4,67	5,17	31,88
0	0,00	1,98	4,78	6,76	4,15	2,34	6,49	13,25	13,25
0	0,00	0,29	0,98	1,27	0,70	1,15	1,85	3,12	3,12
0	0,37	0,78	2,45	3,23	1,03	4,02	5,05	8,65	8,65
3	1,12	4,93	7,29	12,22	2,49	4,26	6,75	20,09	93,82
1	2,10	2,65	8,03	10,68	0,53	1,17	1,70	14,48	82,49
6	3,63	3,83	10,43	14,26	8,45	13,88	22,33	40,22	101,08
3	2,51	3,63	2,99	6,62	0,86	2,74	3,60	12,73	86,26
5	3,64	2,48	6,00	8,48	5,22	6,44	11,66	23,78	57,73
0	4,03	5,52	2,87	8,39	1,89	1,59	3,48	15,90	15,90
3	2,22	2,26	3,96	6,22	3,19	3,51	6,70	15,14	101,27
8	3,02	3,40	4,48	7,88	6,91	6,06	12,97	23,87	99,75
2	2,59	3,23	6,47	9,70	3,62	6,74	10,36	22,65	92,87
2	4,28	20,58	13,79	34,37	7,93	18,79	26,72	65,37	93,69
7	1,30	1,91	8,37	10,28	2,79	5,51	8,30	19,88	83,65
3	3,09	3,01	4,50	7,51	2,21	12,73	14,94	25,54	37,87
7	1,91	3,49	4,69	8,18	4,15	5,17	9,32	19,41	26,68

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

II.

L'AZOTE INTRODUIT

RETROUVÉS DANS LA PORTION PYLORIQUE DE L'ESTOMAC

A L'ÉTAT COAGULABLE.	A L'ÉTAT NON COAGULABLE								Tot
	sous forme d'acidalbumine.	sous forme de protéoses			sous forme d'autres produits			TOTAL.	
		hétéroalbumose et protalbumose (ou protalbumoses).	autres protéoses.	TOTAL.	précipités par l'acide phosphotungstique.	non précipités par l'acide phosphotungstique.	TOTAL.		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
0,69	traces.	présence.	présence.	0,51	0,25	0,23	0,47	0,98	1,
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
1,55	traces.	présence.	présence.	0,15	0,29	0,08	0,37	0,52	2,
0,00	0,00	0,00	0,02	0,02	0,05	0,08	0,13	0,15	0,
0,33	traces.	0,05	0,52	0,57	0,45	1.10	1,55	2,12	2,
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
1,72	traces.	0,15	1,08	1,23	0,18	0,58	0,76	1,99	3,
4,11	0,09	0,12	0,24	0,36	0,05	0,11	0,16	0,61	4,
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
0,39	0,08	0,22	0,29	0,51	0,09	0,57	0,66	1,25	1.
2,97	0,07	0,21	1,28	1,49	0,30	1,37	1,67	3,23	6.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	-
—	0,07	0,28	0,69	0,97	0,26	0,93	1,19	2,23	2,

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

BLEAU

'AL.	Retrouvés dans l'estomac. — Total.	Disparus de l'estomac.	JITS — TOTAL.
	66.98	33,02	36,92
	53,03	46,97	22,45
	50,18	49,82	42,42
	8,49	91,51	65,00
	98,21	1,79	69,36
	103,25	—	21,17
67	93,24	6,76	46,74
	91,85	8,15	31,96
17	89,95	10,05	22,70
15	47,29	52,71	44,12
45	76,03	23,97	53,67
	89,73	10,27	52,64
	52,73	47,27	50,81
	31,88	68,12	90,41
	13,25	86,75	48,96
	3,12	96,88	59,34
	8,65	91,35	58,36
71	97,53	2,47	33,59
72	87,22	12,78	11,73
	101,08	—	55,51
	86,26	13,74	28,30
	57,73	42,27	49,03
	15,90	84,10	21,91
	101,27	—	44,25
	99,75	0,25	54,34
	92,87	7,13	45,74
64	95,31	4,69	40,88
47	89,82	10,18	41,74
	37,87	62,13	58,49
23	28,91	71,09	48,02

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

II.

D'ACIDALBUMINE
—
—
—
—
—
—
traces
—
traces
0,00
traces
—
—
—
—
—
—
traces
14,14
—
—
—
—
—
—
—
6,57
2,19
—
3,14

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

La région pylorique de l'estomac et la première portion de l'intestin grêle étaient entièrement vides chez les chiens I, M, N, Y, U, S, CC, DD et EE, sacrifiés respectivement une, deux, quatre, sept, cinq, sept, une, deux et quatre heures après l'ingestion de viande cuite pour les quatre premiers, de viande crue pour les deux suivants, de viande crue lavée pour les trois derniers. Chez les chiens Y et Q, l'intestin seul était vide.

La région pylorique de l'estomac ne renfermait presque rien chez les chiens A, B, C, D, F, G, H, L, P, T, W et X, de telle sorte que son contenu a été réuni à celui du fundus et que l'analyse a, par conséquent, porté chez ces animaux sur le contenu de tout l'estomac.

Les tableaux I à III montrent nettement que, sous l'influence de la morphine, le séjour de la viande dans l'estomac, et spécialement dans le fundus, subit une notable prolongation. Chez les chiens qui ont reçu seulement 4 milligrammes de chlorhydrate de morphine par kilogramme, l'évacuation de l'estomac a certes déjà commencé au bout de deux heures, mais elle n'est pas encore terminée au bout de vingt-deux heures, au lieu de huit environ chez un animal normal ayant ingéré la même quantité de viande. Lorsqu'on augmente la dose de morphine, qu'on la porte à 6 milligrammes par kilogramme, le retard subi par l'évacuation de l'estomac devient beaucoup plus marqué. Ce n'est que trois heures après l'ingestion de viande cuite que la portion pylorique de l'estomac contient des aliments, et ce n'est qu'au bout de cinq heures que ceux-ci ont commencé à pénétrer dans l'intestin. Les notables divergences individuelles, déjà si marquées à l'état normal d'un chien à l'autre, expliquent fort bien que l'antre prépylorique était absolument vide chez le chien N, sacrifié quatre heures après l'ingestion de viande cuite, alors qu'il renfermait déjà des aliments chez le chien J, sacrifié au bout de trois heures. On comprend aussi que de trois chiens sacrifiés sept heures après l'ingestion de viande cuite, l'un (Y) avait la portion pylorique de l'estomac et la première portion de l'intestin grêle entièrement vides, alors que chez les deux autres l'évacuation du chyme stomacal dans l'intestin avait déjà débuté depuis un certain temps. La digestion gastrique de la viande cuite n'est pas encore achevée au bout de vingt et une heures, mais vingt-quatre heures après le repas, la partie supérieure du tube

digestif ne contient plus d'aliments. Sans doute, à cause du nombre relativement minime d'expériences effectuées avec la viande crue non privée par lavage de ses matières extractives, l'influence des divergences individuelles s'y fait sentir davantage que dans les recherches instituées avec la viande cuite. Chez les chiens U et S, sacrifiés cinq et sept heures après l'ingestion de viande crue, rien n'a encore pénétré dans l'antre prépylorique, alors que, par contre, chez Q, au bout d'une heure, la portion pylorique de l'estomac renferme des aliments et que chez R, au bout de trois heures, l'évacuation du chyme stomacal dans l'intestin a même déjà débuté. Quatorze ou quinze heures après le repas, la digestion de la viande crue n'est pas achevée, mais bien au bout de vingt-quatre heures. On peut, en outre, se demander si ces divergences ne tiennent pas en partie à la présence des matières extractives dans la viande crue. Du moins, n'existent-elles pas à un tel degré dans les expériences effectuées avec la viande crue privée, par lavage, de ses matières extractives. Dans celles-ci, ne n'est qu'au bout de cinq heures que l'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle contiennent du chyme, et la digestion n'est pas encore terminée au bout de dix-huit heures.

Si l'on considère la proportion d'azote ingéré, retrouvée dans l'estomac, le retard apporté par la morphine à l'évacuation de cet organe ressort aussi d'une manière très précise. Déjà, après l'injection sous-cutanée de 4 milligrammes de chlorhydrate de morphine par kilogramme, on retrouve dans l'estomac :

Au bout de deux heures, 66.98 % de l'azote ingéré au lieu de 30 % à l'état normal dans les mêmes conditions ;

Au bout de quatre heures, 53.01 % de l'azote ingéré au lieu de 10.12 % à l'état normal dans les mêmes conditions ;

Au bout de six heures, 50.18 % de l'azote ingéré au lieu de 2.42 % à l'état normal dans les mêmes conditions.

Au bout de vingt-deux heures, alors que normalement l'intestin est vide depuis au moins douze heures, il renferme encore chez l'animal morphinisé 8.49 % de l'azote ingéré.

Portons la dose de morphine à 6 milligrammes par kilogramme et les phénomènes s'accentuent aussitôt. Chez les chiens CC, M et U, au bout respectivement de une, de deux et de cinq heures, l'estomac renferme un peu plus d'azote qu'on n'y a intro-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

duit. Cette augmentation est due à l'azote du suc gastrique. Magnus et Cohnheim ont aussi constaté, chez un chien sacrifié sept heures après l'ingestion de viande crue lavée, un accroissement de la quantité d'azote en additionnant l'azote écoulé par la fistule duodénale et celui retrouvé dans l'estomac. Chez les chiens I et DD, sacrifiés au bout de une et de deux heures, il n'y a pas eu de diminution sensible de la quantité d'azote introduite dans l'estomac. Plus de 90 °/₀ de l'azote ingéré existent dans l'estomac des animaux sacrifiés une à quatre heures après l'ingestion de viande crue lavée et une heure après l'ingestion de viande crue telle quelle. Chez les animaux sacrifiés au bout de sept heures, on retrouve :

Après l'ingestion de viande cuite, 47.14, 73.58 et 89.73 °/₀ de l'azote ingéré au lieu de 10.02 °/₀ normalement;

Après l'ingestion de viande cuite telle quelle, 86.26 °/₀ de l'azote ingéré au lieu de 10.42 °/₀ normalement;

Après l'ingestion de viande lavée, 83.65 °/₀ de l'azote ingéré au lieu de 13.51 °/₀ normalement (1).

La diminution d'azote constatée dans l'estomac des chiens I, J, N, Y, Q, S et EE, malgré l'absence d'évacuation du contenu stomacal dans le duodénum et malgré la sécrétion de suc gastrique, nous force d'admettre chez ces animaux une résorption azotée dans l'estomac, à moins de supposer qu'une portion du contenu stomacal se soit déversée dans le duodénum au début du processus digestif, puis que cette évacuation se soit arrêtée sous l'influence de la morphine. Bien que cette hypothèse ne cadre guère ni avec les résultats de mes expériences, ni avec les constatations si précises de Magnus et Cohnheim, j'ai institué des recherches pour essayer d'élucider ce point. Sans vouloir préjuger quoi que ce soit, je crois néanmoins que les faits exposés ci-dessus apportent une preuve de plus à l'opinion que j'ai soutenue dès 1902 (2), à savoir que, chez le chien, l'estomac possède un

(1) L'expérience fut faite dans ce cas avec de la viande de bœuf, dont la digestion s'effectue, chez le chien, plus lentement que celle de la viande de cheval. Les chiffres normaux donnés pour la viande cuite et pour la viande crue telle quelle se rapportent à des expériences effectuées avec de la viande de cheval.

(2) E. ZUNZ, *loc. cit.* (*Hofmeister's Beitr.*, t. III, p. 360 — *Ann. de la Soc. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1902, t. XI, fasc. 1, p. 167. — *Mém. cour. et autres mém. publ. par l'Acad. roy. de médec. de Belgique*, 1908, t. XX, fasc. 1. p. 55.) — *Recherches sur la digestion pepsique et gastrique des albumoses primaires.* (*Ann. de la Soc. roy des*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

certain pouvoir de résorption, tout au moins pour l'azote, ce qui est, d'ailleurs, complètement d'accord avec les idées émises par Tappeiner (1), von Anrep (2), Brandl (3), von Mering (4), Tobler (5), Lang (6), Scheunert (7), Salaskin (8), Grimmer (9), et n'est plus guère contesté que par London (10) et ses collaborateurs. L'ingénieuse méthode des fistules multiples, imaginée et amenée à un si grand degré de perfection en ces dernières années par l'émi-

sc. méd. et nat. de Bruxelles, 1904, t. XII, fasc. 3.) — *Contribution à l'étude de la digestion des albumoses dans l'estomac et dans l'intestin grêle.* (*Arch. de pharmacodyn. et de thérap.*, 1905, t. XV, pp. 203-212.) — *Nouvelles recherches sur la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chien.* (*Mém. cour. et autres mém. publ. par l'Acad. roy. de médec. de Belgique*, 1906, t. XIX, fasc. 3.)

(1) H. Tappeiner, *Ueber Resorption im Magen.* (*Zeits. f. Biol.*, 1880, t. XVI, p. 497.)

(2) B. von Anrep. *Die Aufsaugung im Magen des Hundes.* (*Arch f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt.*, 1881, pp. 504-514.)

(3) J. Brandl, *Ueber Resorption und Secretion im Magen und deren Beeinflussung durch Arzneimittel.* (*Zeits. f. Biol.*, N. F, 1892, t. XI, p. 277.)

(4) J. von Mering, *Ueber die Funktion des Magens.* (*Therapeut. Monatsch.*, 1893, t. VII, pp. 201-204.)

(5) L. Tobler, *loc. cit.*

(6) G. Lang, *Ueber Eiweissverdauung und Eiweissresorption im Magen des Hundes.* (*Biochem. Zeits.*, 1907, t. II, pp. 225-242.)

(7) A. Scheunert, *Das neuerdings wieder behauptete Sortierungsvermögen des Magens im Lichte vergleichender Studien über die mechanische und resorbierende Tätigkeit dieses Organes während der Verdauung.* (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1907, t. LI, pp. 519-544.)

(8) S. Salaskin, *Die Eiweissresorption im Magen des Hundes.* (*Zeits. f. physiol. Chem*, 1907, t. LI, pp. 167-181.)

(9) W. Grimmer, *Ein Beitrag zur Kenntnis der Verdauung unter besonderer Berücksichtigung der Eiweissverdauung*, (*Biochem. Zeits.*, 1907, t. II, pp. 118-143.) — *Zur Kenntnis der Eiweissverdauung.* (*Ibid.* 1907, t. III, pp. 389-402.)

(10) E.-S. London und A.-Th Sulima, *Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper*, II. Mitteilung. *Eiweissverdauung im Magendarmkanal.* (*Zeits. f. physiol. Chem.* 1905, t. XLVI, pp. 209-235.) — E.-S. London und W. W. Polowzowa, VI, Mitteilung. *Eiweiss- und Kohlehydratverdauung im Magendarmkanal.* (*Ibid.*, 1906, t. XLIX, pp. 328-396) XV. Mitteilung. *Zur Frage über das Verhalten des Fleisches im Magen.* (*Ibid*, 1907, t. LIII, pp. 403-410.) XXVI Mitteilung. *Ueber das Verhalten verschiedener Eiweissarten im Magen und oberen Duodenum des Hundes.* (*Ibid*,. 1908, t. LVII pp. 113-130.) — E.-S. London und F. Sandberg, XX. Mitteilung. *Zur Kenntnis der Verdauungs- und Resorptionsgesetze im Magendarmkanal* (*Ibid.*, 1908, t. LVI, pp. 394-403) — E. S. London, XXI. Mitteilung. *Weitere Untersuchungen über die Verdauungs- und Resorptionsgesetze im Magendarmkanal des Hundes.* (*Ibid.*, 1908, t. LVI, pp. 404-407.) — *Mundverdauung und Magenverdauung.* (*Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere*, Iena 1909, t. III, pp. 56-94.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

nent savant russe (1), a certes permis d'élucider des faits de la plus haute importance, et on doit lui reconnaître une très grande valeur pour l'étude des transformations subies par les aliments au cours du processus digestif, mais elle ne paraît pas si bien convenir à l'examen de la question de la résorption gastrique.

Nous arrivons maintenant à la répartition de l'azote entre la viande intacte, les protéoses et les autres produits de scindage des protéines. La proportion d'azote existant dans le contenu du fundus stomacal sous forme de viande non attaquée est assez élevée, sauf dans les dernières heures du processus digestif. Elle représente le plus souvent 75 à 95 °/₀ de l'azote total Elle n'atteint que 70 °/₀ chez le chien F sacrifié huit heures après l'ingestion de viande cuite, 60 °/₀ environ chez les chiens U et W sacrifiés cinq et quatorze heures après l'ingestion de viande crue telle quelle et se rapproche de 30 °/₀ chez les chiens V, X et FF, sacrifiés cinq, quatorze et dix-huit heures après l'ingestion de viande crue lavée. Elle ne présente donc guère de différences bien sensibles par rapport à ce qui se passe chez l'animal normal. Il existe assez souvent dans la portion pylorique de l'estomac une quantité appréciable d'azote à l'état coagulable. Dans la première partie de l'intestin grêle, par contre, je n'en ai rencontré qu'une fois (chien K).

Si la teneur en azote coagulable du contenu stomacal est à peu près la même chez l'animal morphinisé et chez le chien normal, tel n'est plus le cas pour ce qui concerne la répartition de l'azote non coagulable entre l'acidalbumine, les protéoses et les autres produits de clivage des protéines.

On sait que, à l'état normal, il n'existe, en général, qu'une faible quantité d'acidalbumine dans l'estomac d'un chien en train de digérer de la viande, et que la syntonine peut même y faire entiè-

(1) E.-S. London, *Zum Verdauungschemismus im tierischen Organismus unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.* (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1905, t. XLV, pp. 381-385.). *Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper.* VII. Mitteilung. *Ein reiner Pylorusfistelhund und die Frage über Gastrolipase.* (*Ibid.*, 1906, t. L, pp. 125-128.) — VIII. Mitteilung. *Methodische Angaben.* (*Ibid.*, 1907, t. LI, pp. 241-243) — XIII. Mitteilung. *Weitere methodische Angaben.* (*Ibid.*, 1907, t. LIII, pp. 246-250.) — *Zur Frage über die mechanische Arbeit des Magendarmtraktus.* (*Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels*, 1907, Neue Folge, t. II, pp. 93-107.) — *Der unmittelbare Anteil der Verdauungssäfte am Stoffwechsel nach den Daten der Polyfistelmethode.* (*Ibid.*, 1908, N. F, t. III, pp. 529-531.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

rement défaut. Tout au contraire, chez les animaux soumis à l'influence de la morphine, le fundus renferme souvent une quantité appréciable d'acidalbumine, et ceci surtout après l'ingestion de viande crue. La proportion d'azote non coagulable sous forme d'acidalbumine se rapproche assez bien de celle trouvée par Lötsch (1) dans l'estomac du porc après ingestion de viande. L'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle ne contiennent pas d'acidalbumine ou des traces seulement après l'ingestion de viande cuite; ils en renferment, par contre, parfois une quantité relativement considérable après l'ingestion de viande crue.

La proportion d'azote non coagulable sous forme de protéoses est notablement moindre dans le fundus qu'à l'état normal. Au lieu d'atteindre, en général, 80 à 90 °/₀ (82.14 en moyenne) après l'ingestion de viande cuite (de cheval) (2), elle est de 35 à 67.65 °/₀ (53.57 en moyenne) chez les animaux qui ont reçu 4 milligrammes de chlorhydrate de morphine par kilogramme et de 9.59 à 74.39 °/₀ (46.56 en moyenne) chez ceux auxquels on a injecté 6 milligrammes. Elle varie dans d'assez grandes limites, du reste, d'un chien à l'autre, sans qu'il y ait le moindre rapport entre ces variations et le laps de temps écoulé depuis le repas. Après l'ingestion de viande crue, le fundus renferme 35.66 à 73.74 °/₀ de l'azote non coagulable sous forme de protéoses, soit en moyenne 50.08 au lieu de 73.75 °/₀ normalement. Après l'ingestion de viande crue lavée, on y trouve 29.41 à 52.57 °/₀ de l'azote non coagulable sous forme de protéoses, soit en moyenne 41.82 °/₀.

Chez les chiens J, Q et FF, la proportion d'azote non coagulable sous forme de protéoses ne diffère guère dans la portion pylorique de l'estomac et dans la région de la grande courbure. Chez les autres animaux, elle est, par contre, moindre dans l'antre prépylorique que dans le fundus. Elle est à peu près la même dans l'antre prépylorique et dans la première portion de

(1) Ernst Lötsch, *Zur Kenntnis der Verdauung von Fleisch im Magen und Dünndarme des Schweines.* (*Inaug.-Dissert.*, Leipzig, 1908, 54 pages.)

(2) Les chiffres normaux ont été établis en rassemblant les données du tableau II (pp. 14 à 17) de la communication déjà citée, parue dans les *Mémoires de l'Académie de Médecine de Belgique*, 1906, t. XIX, fasc. 3, relatives aux chiens A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, sacrifiés une à huit heures après ingestion de viande crue de cheval ainsi qu'aux chiens T, U, V, W, X, Y, Z, AA, sacrifiés une à huit heures après ingestion de viande cuite.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'intestin grêle des chiens E et O, dans l'estomac et l'intestin des chiens A, B, H, P et T. Chez les chiens G, X et W, elle est un peu plus considérable dans l'intestin que dans l'estomac. Chez le chien V, elle est plus élevée dans la première partie de l'intestin grêle que dans l'antre prépylorique, mais moindre que dans le fundus. Contrairement à ce qui a lieu à l'état normal, on ne constate donc chez l'animal morphinisé que huit fois sur dix-neuf une diminution réelle de la teneur en protéoses du contenu intestinal par rapport au contenu stomacal.

Si l'on calcule la quantité moyenne d'azote non coagulable existant à l'état de protéoses dans le fundus, l'antre prépylorique et la première partie de l'intestin grêle des sept chiens E, K, O, R, V et FF, chez lesquels on a pu déterminer séparément la teneur en protéoses des deux portions de l'estomac, on trouve 55.59 °/₀ pour le fundus, 37.89 °/₀ pour l'antre prépylorique, 32.90 °/₀ pour l'intestin. Si l'on établit de la même manière la quantité moyenne d'azote non coagulable sous forme de protéoses dans ces trois parties du tube digestif chez des chiens normaux, sacrifiés une à trois heures après avoir mangé de la viande cuite, crue ou crue lavée, on obtient les chiffres suivants (1) : 70.16 °/₀ pour le fundus, 40.65 °/₀ pour l'antre prépylorique, 21.06 °/₀ pour l'intestin. Par conséquent, la teneur en protéoses du contenu du fundus stomacal est notablement moindre, celle du contenu de la portion pylorique de l'estomac est un peu plus faible et celle du contenu de la première partie de l'intestin grêle est plus élevée chez le chien morphinisé que chez l'animal normal.

La proportion d'azote non coagulable sous forme de produits protéolytiques plus avancés que les protéoses (peptones, polypeptides, acides amidés) est normalement faible dans l'estomac. Après ingestion de viande cuite (de cheval), elle atteint 0.97 à 32.46 °/₀, soit 11.71 °/₀ en moyenne; après ingestion de viande crue, 1.41 à 26.04 °/₀, soit 10.87 °/₀ en moyenne. Chez le chien morphinisé, ces substances représentent dans le fundus : après ingestion de viande cuite, 21.17 à 90.41 °/₀ de l'azote non coagulable, soit 46.86 °/₀ en moyenne; après ingestion de viande crue

(1) Ces chiffres ont été calculés en se basant sur les neuf chiens A, B. D. F, G, I, K, L et N du tableau II (pp. 10 et 11) du travail publié dans les *Mém. de l'Acad. de médec. de Belgique*, 1907, t. XIX, fasc. 7.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

telle quelle, 11.73 à 55.51 %, soit 33.30 % en moyenne; après ingestion de viande crue lavée, 40.48 à 58.49 %, soit 47.14 % en moyenne. Cet alcaloïde amène donc un accroissement de la teneur en peptones, polypeptides et acides amidés du contenu du fundus. D'autre part, il ne provoque aucune modification de la teneur en ces substances, tant dans le contenu de la portion pylorique de l'estomac que dans celui de la première partie de l'intestin grêle. La quantité moyenne d'azote coagulable sous forme de produits non précipités par le sulfate de zinc (peptones, polypeptides, acides amidés) correspond, en effet, chez le chien normal à 37.55 % pour le fundus, à 59.40 % pour l'antre prépylorique et à 77.15 % pour l'intestin; chez l'animal morphinisé, à 29.84 % pour le fundus, à 59.35 % pour l'antre prépylorique et à 78.94 % pour l'intestin.

Le fundus renferme toujours des peptones, sauf chez le chien Q. Elles font défaut dans la portion pylorique de l'estomac des chiens O et Q. On n'en trouve pas dans l'intestin des chiens H, O, P, R, X et Y, soit six fois sur dix-neuf.

Conformément à ce qui se passe aussi dans la digestion normale, l'hétéroalbumose et la protalbumose (ou les protalbumoses) du contenu stomacal tendent, en général, à se transformer dans l'intestin en protéoses plus éloignées des protéines initiales. La répartition de l'azote des protéoses entre les deux anciens groupes des « albumoses primaires » et des « albumoses secondaires » de Kühne varie beaucoup d'un chien à l'autre pour chacune des trois portions du tube digestif envisagées. On ne parvient à reconnaître aucun rapport entre ces variations et le laps de temps écoulé depuis le repas ou l'état de la viande ingérée (cuite, crue telle quelle, crue lavée).

Pour ce qui concerne les substances non précipitées par le sulfate de zinc, la proportion d'azote précipitée par l'acide phosphotungstique l'emporte souvent dans le fundus, après ingestion de viande cuite, sur celle non précipitée par ce réactif, alors que c'est, d'ordinaire, l'inverse après ingestion de viande crue. Dans l'intestin, on constate souvent un accroissement plus ou moins marqué de l'azote non précipité par l'acide phosphotungstique (chiens C, D, K, O, G, L, R, T, V, Z, X et FF), mais parfois aussi sa diminution (chien H). L'azote précipité par ce réactif et non précipité par le sulfate de zinc diminue en général; chez les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

chiens E, H et P, il a toutefois augmenté. Il n'y a pas lieu d'insister sur ces faits, qu'on rencontre aussi, d'ailleurs, dans la digestion de la viande chez le chien normal.

IV. — Conclusions.

Les expériences dont les résultats viennent d'être relatés me paraissent permettre les principales conclusions suivantes :

1. Sous l'influence de la morphine, le séjour de la viande, tant crue que cuite, dans l'estomac s'accroît notablement. Le passage du bol alimentaire du fundus dans l'antre prépylorique ne débute que plusieurs heures après le repas, et ce n'est que plus tard encore que le chyme stomacal commence à pénétrer dans le duodénum. L'évacuation complète de l'estomac exige trois fois plus de temps environ que normalement.

2. Chez le chien morphinisé, par suite du séjour prolongé de la viande dans le fundus et de l'augmentation de la sécrétion du suc gastrique, les transformations subies par les protéines dans cette région du tube digestif sont plus prononcées qu'à l'état normal.

3. Si la désintégration des protéines est poussée plus loin dans le fundus que normalement, elle n'augmente par contre pas en intensité dans l'antre prépylorique ou dans la première partie de l'intestin grêle, du moins à en juger d'après la composition du contenu de ces deux portions du tube digestif.

4. Les protéines semblent subir le même degré de scindage dans le tube digestif que dans les conditions ordinaires, mais, chez le chien morphinisé, c'est l'estomac qui prend la part prépondérante à ces transformations, alors que c'est l'intestin chez l'animal normal.

Ces données viennent à l'appui des idées émises par Magnus à propos du mode d'action de la morphine sur le tube digestif. Le long séjour des aliments dans l'estomac, la transformation plus complète qu'ils y subissent, l'intervention restreinte de l'intestin

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dans le processus digestif doivent certes entrer en ligne de compte, dans une grande mesure, pour expliquer l'action constipante de cet alcaloïde.

On peut néanmoins se demander si l'on est bien en droit de généraliser dès à présent à l'homme les constatations énoncées ci-dessus et qui se basent principalement sur des expériences faites chez le chien. Claude Bernard (1) a, en effet, déjà mis en lumière, avec sa sagacité habituelle, que l'action de la morphine est loin d'être identique d'une espèce animale à l'autre et même d'un individu à l'autre dans la même espèce. En outre, la part prise par l'estomac à la digestion et notamment le degré de scindage auquel les protéines sont amenées dans cet organe diffèrent, dans une certaine mesure, dans les diverses espèces animales (2), ce qui tient sans doute surtout aux particularités anatomiques de ce viscère (3).

On prescrit, du reste, assez rarement chez l'homme la morphine ou ses sels comme constipant. On a plutôt recours dans ce but aux préparations opiacées : laudanum, extrait thébaïque, etc. Les cliniciens admettent d'habitude, en effet, que l'opium possède un pouvoir constipant supérieur à celui de la morphine. Dès lors, on est en droit de se demander si l'opium agit sur le tube digestif de la même manière que la morphine. Les importantes constatations faites récemment par Gottlieb et van den Eeckhout (4) permettent un doute à cet égard. J'espère pouvoir communiquer bientôt les résultats des recherches que j'ai entreprises à ce sujet.

Je tiens à assurer M. le professeur Jacques de toute ma gratitude pour sa si bienveillante hospitalité.

(1) G. POUCHET, *Leçons de pharmacodynamie et de matière médicale.* Deuxième série : *Hypnotiques et modificateurs intellectuels.* Paris, 1901, p. 654.

(2) E. LÖTSCH, *loc. cit.* — W. GRIMMER, *loc. cit.* — ERNST ROSENFELD, *Ueber die Eiweissverdauung im Magen des Pferdes.* (*Inaug.-Dissert*, Leipzig, 1908, 54 pages.)

(3) E. ABDERHALDEN, *loc. cit.*

(4) R. GOTTLIEB und A. VAN DEN EECKHOUT, *Ein Beitrag zum Vergleiche der Opium- und Morphinwirkung.* (*Schmiedeberg's Festschrift*, 1908, pp. 235-245.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'ADONIDINE

PAR

F. HENRIJEAN

PROFESSEUR ORDINAIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LIÉGE
CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE

EN COLLABORATION AVEC

le Dr Ch. HONORÉ

ASSISTANT A L'UNIVERSITÉ DE LIÉGE

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DES ACADEMIES ROYALES DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

1909

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 26 JUIN 1902.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'ADONIDINE

Il est malaisé de faire la bibliographie complète de ce que l'on pourrait appeler les médicaments cardiaques secondaires, en entendant par là des médicaments autres que la digitale. En effet, dans de nombreuses publications sur la digitale on trouve accessoirement des recherches sur ces substances, et ces recherches restent dans l'ombre du grand premier rôle, qui les éclipse comme il les éclipse en clinique. Jamais, à part dans ces derniers temps, et encore, dans une certaine mesure seulement, le strophantus et la strophantine, jamais un de ces médicaments n'est parvenu à s'imposer d'une manière un peu générale, un peu suivie. Aussi, très souvent l'histoire de ces médicaments se résume-t-elle en quelques mots : l'action ressemble à celle de la digitale, elle est identique ou plus ou moins affaiblie. Il n'y a pas d'accumulation.

Le médicament est essayé pendant quelque temps, puis il retombe dans l'oubli.

L'adonis et l'adonidine sont dans ce cas.

L'action de la digitale est si certaine, les affections dans lesquelles on l'emploie sont si importantes et souvent si graves, que l'on hésite toujours à substituer à cette drogue des médicaments qui n'ont pas fait leurs preuves. En sorte que la raison pour laquelle on hésite à les employer est aussi celle qui nous prive d'auxiliaires peut-être puissants dans le traitement des affections cardiaques. Il est par conséquent utile, pensons-nous, de repren-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dre l'étude de ces substances d'une manière approfondie, de façon à éclairer autant que possible le mécanisme de leur action. C'est de la connaissance approfondie de ce mécanisme que naîtront les progrès dans la thérapeutique pharmacologique des maladies cardio-vasculaires.

Les premières recherches sur l'*adonis vernalis* remontent à une trentaine d'années. Bubnow (1) le premier, au laboratoire de Botkin, à Saint-Pétersbourg, fit des expériences pour établir l'action physiologique de cette drogue. Il constata, ce qui a été répété bien souvent depuis, qu'elle agit comme la digitale. L'énergie et la régularité du cœur sont accrues. La diurèse également. L'œdème disparaît. Cette action diurétique n'est pas constante. Il n'y a pas d'accumulation. L'adonis agirait plus sur l'intestin que la digitale.

Chez la grenouille (2), l'adonis détermine l'arrêt systolique du cœur. Le cœur se ralentit et le ventricule peut rester en systole pendant que les sinus et les oreillettes continuent à battre. Cervello (3), qui isola l'adonidine, dit que l'action de celle-ci, comparable à la digitaline en tous points, est beaucoup plus énergique que celle de cette dernière substance. La supériorité de l'adonidine sur la digitaline tiendrait encore à l'absence d'accumulation.

Lesage (4) a également observé, comme Bubnow, le ralentissement et l'augmentation d'énergie des contractions du cœur. Ce dernier conclut, au point de vue physiologique, que l'adonis excite l'extrémité centrale des pneumogastriques, puis qu'elle en paralyse les extrémités périphériques, enfin, qu'elle excite directement l'appareil accélérateur du cœur soit directement, soit indirectement. Ultérieurement, le vague est entièrement paralysé. Dans la période terminale de l'intoxication, le muscle cardiaque ne présente plus d'excitabilité ou seulement une excitabilité réduite.

(1) *Ueber die physiolog. und therap. Wirkung der* Adonis vernalis. (*Petersb. med. Woch.*, 1879-1880.)

(2) *Revue des Sciences médicales*, t. XIV, p. 509. Cité par Grasset. (*Semaine médicale*, 1884, p. 49.)

(3) *Archiv für exp. Path. und Pharm.*, t. XV, 1882, p. 235; *Semaine médicale*, 1884, pp. 77-228; *Revue des Sciences médicales*, t. XXXI, p. 494; *Arch. ital. de Biol.*, t. I, p. 1.

(4) *Société de Biologie*, 1884, p. 479.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Huchard (1) dit que, suivant Oliver (p. 473), le médicament n'exercerait aucune action sur les vaisseaux, ni contraction, ni dilatation. L'action sur la sécrétion urinaire serait nulle. Le nombre des mouvements respiratoires diminuerait de la moitié ou du tiers. Ce même auteur dit que Hare, Marfori, Cervello ont tort de prétendre que cette substance a une action analogue à la digitale.

Il cite parmi les auteurs qui ont étudié ce médicament, outre ceux que nous signalons, Mardagne, Eloy et lui-même.

Liebreich (2) dit que l'adonis agit plutôt comme la scille que comme la digitale. Elle aurait sur cette dernière l'avantage dans le cas de pouls lent. Elle ne s'accumulerait pas. Elle produirait aisément des nausées, des vomissements, de la diarrhée.

Stern (3) dit que, bien que l'adonidine agisse d'une manière générale comme la digitale, dans bien des cas elle lui est supérieure.

C'est, notamment, dans ceux où la digitale ne peut être employée qu'avec une extrême prudence : dégénérescence graisseuse du myocarde, péricardite, hypertrophie cardiaque, simple ou de compensation, et dans certains cas d'athéromasie. Son action rapide, que l'auteur compare à celle de la nitroglycérine (?), est supérieure à celle de tous les tonicardiaques. Son action est passagère. L'adonidine serait diurétique dans les cas d'hydropisie avec pression sanguine faible. On doit considérer, suivant Stern, l'adonidine comme un des plus importants parmi les médicaments cardiaques.

Pouchet (4) dit que l'adonidine produit le ralentissement du pouls avec augmentation d'énergie des contractions du cœur. Des doses fortes produisent l'accélération et l'arythmie du pouls. Le cœur s'arrête en systole tétanique.

Heintz (5) signale, dans son grand ouvrage, l'adonidine parmi

(1) *Therapeutique clinique*, 1909, p. 469.

(2) *Compendium der Arzneiverordnung*, 1902.

(3) MERCK, *Bericht über dem Jahr* 1900, p. 52

(4) *Traité de pharmacodynamie*, p. 408.

ALBERTONI, P., *Sull' adonis estivalis.* (*Ann. di chimia et di farmacologia.* Milano, 1887, p. 36.)

(5) *Handbuch der Pathol. und Pharmak*, t. I, p. 2.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

les substances qui agissent comme la digitale, mais il ne s'y arrête pas autrement (1).

En réalité, l'adonis et l'adonidine n'ont pas été suffisamment étudiés, et l'on conçoit que Huchard dise que les expériences un peu contradictoires sur ce sujet (2) appellent de nouvelles recherches. Ces recherches, nous les avons entreprises avec le docteur Honoré, notre assistant. Les expériences extrêmement nombreuses que nous avons effectuées nous ont donné des résultats qui peuvent être appliqués, sans doute, à d'autres médicaments cardiaques. Mais nous ne devons pas, cependant, les transporter directement d'un médicament à un autre sans le contrôle de l'expérience. Et, à notre tour, nous ajouterons, après Huchard, que nos expériences appellent de nouvelles recherches. Nous-mêmes comptons en reprendre un certain nombre.

Le résultat des expériences sur les médicaments cardiaques est trop souvent résumé en quelques lignes : ralentissement, puis accélération et irrégularité du pouls. Augmentation de pression coïncidant avec le ralentissement, persistant un certain temps au stade d'accélération et d'irrégularité du pouls, puis, ultérieurement, chute brusque ou progressive de la pression sanguine.

Les modifications du rythme et de la pression sont tantôt parallèles, tantôt opposées. La loi de Marey, qui veut que le pouls se ralentisse quand la pression monte et qu'il s'accélère quand elle baisse, n'est nullement observée dans ce cas.

Il ne faut pas, si l'on n'a que peu d'expériences, se hâter de conclure et surtout de généraliser. Il arrive que l'on observe des phénomènes se produisant au cours des expériences d'une façon si irrégulière, que l'observateur le plus sagace peut ne leur accorder qu'une importance minime. Un grand nombre d'expériences effectuées avec une même substance peut seul, en ramenant la

(1) BUBNOW, *Ueber die phys. und therap. Wirk. der* Adonis vernalis. (Diss. Petersb., 1880.)

FISCHER, E., *Ueber* Adonis. (*Natur. Rundsch.*, 1893, p. 483.)

HEUVEL (v. d. Linden). Diss. Leyde, 1883.

INOKO, Y., *Ueber die wirks. Bestandth. der* Adonis amurensis. (*Arch. für exp. Path.*, XXVIII, p. 303.)

LINDEROS, *Ann. d. Chem. Liebig*, t. CLXXXII.

ALTMANN, *Semaine médicale*, 1884, p. 278.

GRASSET, *Adonis vernalis et adonidine*. (*Semaine médicale*, 1886, p. 49.)

BUBNOW, *Deutsch. Archiv für klin. Medic.*, t. XXXII, p. 262.

(2) *Loc. cit.*, p. 472.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

production de ces phénomènes, fixer l'attention et conduire à leur étude systématique. Celle-ci n'est pas facile, la fortuité apparente de l'apparition de ces particularités et l'impossibilité où l'on est de les reproduire à volonté retarde naturellement la connaissance du mécanisme de leur production.

Dans ce travail, nous étudierons successivement différents phénomènes, nous réservant de revenir ultérieurement sur les rapports qu'ils peuvent présenter entre eux. Toutes nos expériences ont été faites au moyen de l'adonidine de Merck dissoute dans du sérum physiologique.

Action de l'adonidine sur le rythme du pouls.

Envisageons d'abord la question de la fréquence des pulsations, les modifications qu'elle offre quand les nerfs du cœur sont intacts ou quand certains d'entre eux sont sectionnés ou paralysés.

Chez l'animal normal, voici ce que nous observons :

Expérience 2. — Le pouls tombe de 111 à 75, puis à 48. Ralentissement moyen de 49 à la minute, la pression monte de 125 à 146 en moyenne, ce qui donne une augmentation moyenne de 21 millimètres. Mais cette pression monte beaucoup plus haut quand le pouls s'accélère. Ce qui peut être dû, soit à l'accélération même, paralysie du vague, soit à la vaso-constriction. C'est un point sur lequel nous aurons à revenir.

On admet généralement ce ralentissement du pouls dans les premières phases de l'action de l'adonidine, en même temps que l'on admet une augmentation de l'énergie des contractions cardiaques.

Les deux phénomènes : ralentissement et augmentation de pression, ne sont d'habitude pas synergiques. Le ralentissement du pouls par voie des vagues a un rôle compensateur. Les fonctions des pneumogastriques sont multiples. Ils peuvent notamment ralentir le pouls et en même temps abaisser la force du pouls. Suivant Ludwig, ils pourraient même diminuer la force sans que la fréquence soit modifiée.

Dans l'expérience 2, le pouls se ralentit d'abord et la pression

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

monte, puis le pouls s'accélère, reste régulier et la pression continue à hausser. Plus tard encore le pouls devient irrégulier et la pression reste élevée, mais n'augmente guère. Voici les chiffres :

Ralentissement moyen du pouls, 49 à la minute. Hausse de pression moyenne, 21 millimètres.

Ultérieurement : accélération moyenne (pouls régulier), 76 à la minute. Hausse moyenne de pression, 84 millimètres.

Quand le pouls est irrégulier, l'accélération est, en moyenne, 84 et l'augmentation de pression 96 millimètres.

EXPÉRIENCE 3. — Après adonidine. Ralentissement moyen, 39. Augmentation moyenne de pression, 35mm5. Pendant la période d'accélération : augmentation moyenne de 60 à la minute. La pression est plus élevée de 40mm5.

EXPÉRIENCE 7. — L'*atropine* produit l'accélération du pouls de 73 et l'augmentation de pression de 4 millimètres. L'adonidine, une augmentation de 121 pulsations à la minute et une hausse de pression de 78 millimètres.

EXPÉRIENCE 6. — Ralentissement du pouls, 15. Augmentation de pression, 26 millimètres, puis accélération et irrégularité du pouls, et augmentation de pression de 62 millimètres.

EXPÉRIENCE 8. — L'injection répétée de petites doses ne détermine qu'un faible ralentissement du pouls et une augmentation modérée de pression. Deux minutes après l'injection d'une dose plus forte d'adonidine, le pouls s'accélère et la pression hausse.

EXPÉRIENCE 16. — Ralentissement de 27. Augmentation de pression, 26 millimètres. Puis accélération de 63 et augmentation de pression de 47 millimètres. Le pouls s'accélère encore après section des vagues (légèrement et la pression monte encore un peu).

EXPÉRIENCE 17. — Ralentissement du pouls, 36. Augmentation de pression, 63 millimètres.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPÉRIENCE 26. — *Section des vagues.* Accélération par section, 33. Pression augmente $2^{mm}5$. Après adonidine : accélération, 56. Augmentation de pression, 56 millimètres. Lorsque l'irrégularité apparaît, le pouls s'accélère de 72, pression augmentée de 105 millimètres.

EXPÉRIENCE 28. — Accélération par *section des vagues*, 86 de moyenne. Pression augmente de 18 millimètres. Pouls, après adonidine, augmente de 124 et la pression de 57 millimètres.

EXPÉRIENCE 27. — *Section des vagues* produit accélération du pouls, 115, et augmentation de pression de 26. Après adonidine, accélération de 108 à 135 et augmentation de pression de 74 à 77.

EXPÉRIENCE 29. — *Section des vagues* produit accélération du pouls de 82 et augmentation de pression de 16. Après l'adonidine, pouls présente accélération de 83 et augmentation du pouls de 31.

EXPÉRIENCE 30. — *Section des vagues* produit accélération du pouls de 10 à la minute et l'augmentation de pression de 27. Après l'adonidine, accélération du pouls de 28, augmentation de pression de 76 et, après, irrégularité de 95.

EXPÉRIENCE 32. — L'adonidine produit un ralentissement de 33 et une augmentation de pression de 27.

EXPÉRIENCE 34. — *Section des vagues.* Pouls accéléré de 156, pression augmentée de 49. Adonidine produit accélération du pouls de 144 seulement (comparé à la normale) et augmentation de pression de 71.

Nous pouvons dresser le tableau suivant des modifications du pouls et de la pression sous l'influence de l'adonidine chez les animaux intacts et à vagues coupés ou paralysés par l'atropine. (Tableau I.)

Nous voyons en étudiant ce tableau : que le ralentissement du pouls s'accompagne d'une hausse de pression et que celle-ci est moins prononcée que la hausse de pression qui se produit quand

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau I.

NUMÉRO D'ORDRE.	Ralentissement du pouls par minute (adonidine).	Hausse de pression pendant ralentissement.	Accélération par adonidine.	Hausse pendant accélération	Accélération par section des vagues.	Hausse de pression par section.	Accélération et hausse de pression par adonidine après section.		Accélération par atropine.	Hausse après atropine.	Accélération par adonidine après atropine.	Hausse pendant accélération.
2	49	21	76	84	—	—	—	—	—	—	—	—
3	39	35.5	60	40.5	—	—	—	—	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	—	—	73	4	121	78
6	15	26	—	62	—	—	—	—	—	—	—	—
16	27	26	63	47	—	—	—	—	—	—	—	—
17	36	63	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26	—	—	—	—	33	25	56	56	—	—	—	—
28	—	—		—	86	18	124	57	—	—	—	—
27	—	—	—	—	115	26	108	74	—	—	—	—
29	—	—	—	—	82	16	83	31	—	—	—	—
30	—	—	—	—	10	27	28	76	—	—	—	—
32	33	27	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
34	—	—	—	—	156	49	144	71	—	—	—	—
Moyennes:	33	33	66	58	54	23	80	60	73	4	121	78
	R.	H	× Acc.	Hr	× Acc.	Hs	× Acc.	Hs ad	× Acc.	H at	× Acc.	Hs at

Les chiffres indiquant l'augmentation du nombre des pulsations ou les hausses de pression sont toujours obtenus en rapportant les calculs au pouls ou à la pression primitifs.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

les vagues sont sectionnés; l'adonidine ne pouvant plus provoquer, dans ce cas, le ralentissement des pulsations cardiaques et la chute de pression qui l'accompagne. Le ralentissement du pouls apparaît comme un modérateur de la pression. Nous voyons, en effet, sous l'influence de l'adonidine, la pression monter bien plus rapidement quand les vagues sont sectionnés ou paralysés. C'est ce qui résulte de l'étude des protocoles des expériences isolées aussi bien que de la comparaison globale des résultats et des moyennes qu'on en peut tirer. L'accélération du pouls n'a pas cependant d'influence très marquée sur la hausse de pression. Elle n'agit pas en sens inverse du ralentissement. En effet, nous voyons, en comparant les chiffres indiquant l'accroissement du nombre des pulsations par minute, après section des vagues et après administration d'adonidine ultérieurement à la section, que, dans certaines expériences (27, 29 et 34), la fréquence n'est nullement modifiée, tandis que la pression augmente notablement. Il n'en est cependant pas toujours ainsi. Les expériences 26, 28, 30 et 34 montrent que l'adonidine est encore susceptible de produire une accélération du pouls dont la fréquence est déjà accrue par la section ou la paralysie des pneumogastriques.

C'est là une conséquence de l'action de l'adonidine sur les nerfs accélérateurs du cœur ou sur le muscle, et l'on ne peut admettre que l'accélération qui s'observe au stade toxique de l'action de l'adonidine soit uniquement la conséquence de la paralysie des vagues, puisque nous voyons que la section du vague ou sa paralysie par l'atropine ne produisent pas le maximum d'accélération. Dans l'expérience 7, avec l'atropine les pulsations augmentent de 48 à la minute. Elles augmentent de 23, de 38 dans les expériences 26 et 28.

Le fait que la hausse de pression peut se produire sans que le pouls s'accélère, le fait qu'elle le fait, même pendant le ralentissement, témoigne de la dissociation des actions nerveuse et musculaire du médicament.

Les hausses de pression produites par l'adonidine ou par la section ou la paralysie des vagues, par l'atropine, sur l'animal normal, sont les suivantes : augmentation de pression (animal intact) par adonidine, 33 millimètres pendant la période de ralentissement ; 66 pendant l'accélération; par section des vagues, 23;

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

section des vagues et adonidine, 60; par atropine, 4 (une expérience); par atropine et adonidine, 78 (1).

Cette hausse de pression est la conséquence de l'augmentation de l'énergie des contractions cardiaques et nullement celle de la contraction vasculaire. En effet, la hausse de pression s'observe presque immédiatement après l'administration du remède, à un moment où la contraction vasculaire est nulle. Nous reviendrons plus tard, d'ailleurs, sur ce point.

Cause du ralentissement du pouls.

Comment se produit le ralentissement du pouls? L'opinion régnante au sujet de l'activité des médicaments cardiaques, c'est qu'ils agissent en excitant d'abord les centres du vague et que, ultérieurement, ils paralysent les extrémités terminales des mêmes nerfs, ce qui produirait la tachycardie succédant au ralentissement.

La modification des extrémités périphériques des vagues sous l'influence des médicaments cardiaques, au début de leur action, n'est pas admise par la plupart des auteurs. Il y a cependant des raisons pour croire qu'elle peut exister. La loi générale de l'excitation préparalytique, notamment, doit nous porter à penser, puisque la paralysie finale des extrémités des vagues se produit, qu'il doit y avoir un moment de l'action des remèdes où l'hyperexcitabilité doit exister. Traube déjà avait pensé que les extrémités périphériques des vagues étaient influencées par les cardiaques. Klug (2) a combattu cette manière de voir, alors que Kauffmann (3) et Böhm (4) ont trouvé que, dans les premiers stades de l'action de la digitale, les vagues étaient plus excitables.

Nous avons repris en détail l'étude de cette excitabilité du vague et celle des effets des excitations plus ou moins prolongées après

(1) L'atropine a peut-être une influence directe sur le cœur, nous ne nous arrêterons pas en ce moment à discuter ce point spécial.

(2) *Ueber die Wirkung des Digitalis auf die Blutgefässe und das Herz.* (*Dubois Archiv*, 1880.)

(3) Kauffmann, *Effets physiol. de la digitaline amorphe.* (*Revue de médecine*, 1884, p. 381.)

(4) *Pflüger's Archiv*, vol. V.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

administration d'adonidine en nous entourant des précautions nécessaires pour que les excitations fussent bien comparables.

Nous utilisions une source d'électricité constante, nous déterminions avec soin l'écartement maximal des bobines du chariot de Du Bois-Reymond qui nous permettait de produire, par excitation du vague, soit le ralentissement du pouls avec chute de pression, soit l'arrêt brusque du cœur. Ces distances étant notées, nous laissions reposer le nerf et nous essayions immédiatement à nouveau, avant d'administrer le médicament, si nos constatations étaient bien exactes et si l'excitabilité du nerf n'était pas modifiée. Nous avons, sur des animaux normaux, pratiqué des excitations aussi nombreuses des vagues que celles que nous faisions sur les animaux soumis à l'action des cardiaques. Chez l'animal normal, après une heure et plus, temps correspondant à la durée de nos expériences, l'excitabilité n'était pas modifiée. Un peu de repos après de trop fréquentes excitations suffisait pour rétablir l'excitabilité normale du nerf.

Dans le *Bulletin* de l'Académie, séance du 27 juin 1908 (1), nous avons publié les graphiques d'expériences au cours desquelles nous avons observé au début, après administration d'adonidine, une excitabilité électrique plus grande des vagues (que ceux-ci fussent intacts ou qu'ils fussent sectionnés). (Graph. III et IV.)

Le premier graphique montre qu'une excitation électrique incapable de produire une action sur le rythme du cœur amène, après administration d'adonidine, un fort ralentissement du pouls. Faisons remarquer que, après cette excitation, le ralentissement du pouls reste très marqué pendant un assez long temps (28 au lieu de 57 pulsations à la minute). Après un certain temps, le pouls revient à son rythme de 54 pulsations à la minute. Dans le graphique V, nous voyons que cette même augmentation de l'excitabilité s'observe quand les vagues sont sectionnés.

Revenons un instant sur le fait, signalé plus haut, du ralentissement persistant qui s'observe dans le graphique IV comme conséquence de l'action du vague. Nous voyons quelque chose d'analogue dans l'expérience 16 (graph. VI). Le ralentissement est plus marqué ; après une excitation des vagues, le pouls non seulement

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 4e série, t. XXII.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

se ralentit, mais présente des arrêts spontanés. A un moment donné, le pouls s'accélère, et, l'excitation qui provoquait l'arrêt n'agissant plus, on sectionne les vagues. Le pouls s'accélère encore et la pression monte. L'action du tonus du vague se faisait donc encore sentir à ce moment.

Le graphique VII nous montre, d'une façon remarquable, ce ralentissement du pouls persistant après un arrêt du cœur produit par excitation du vague (les deux vagues sont coupés). Dans cette expérience, la section des vagues n'a pas déterminé, comme dans la précédente, de modification du pouls. Nous voyons, dans ce graphique, des arrêts spontanés du cœur se produire chez cet animal à vagues coupés. Et, à un moment où l'excitation primitivement active (écartement des bobines à 8 centimètres) n'agit plus (3 heures 39 minutes), une excitation plus forte provoque une régulation du pouls sans que le rythme respiratoire soit modifié. La régulation dure un peu plus que l'excitation.

C'est ce qui s'observe très nettement aussi dans l'expérience 15: à un stade avancé de l'action de l'adonidine, le pouls se régularise par une excitation électrique forte, sans que la pression change pas plus que la respiration ou la fréquence du pouls.

Pendant l'expérience 25, l'augmentation de l'excitabilité des vagues apparaît très nettement après la section des vagues. Alors que le courant produit par l'écartement des bobines du chariot de D. R. à 17 et même à 16 n'agissait plus sur les vagues, un écartement à 18, — 19, — 19 $1/_2$ détermina un arrêt ou un fort ralentissement du pouls.

Le graphique IV (expérience 27) (*Bulletin* du 27 juin 1908) montre bien la régulation du pouls par un courant électrique incapable de produire l'arrêt du cœur. Les deux vagues sont sectionnés (c'est par erreur qu'ils sont indiqués comme étant intacts dans le *Bulletin*).

Les phénomènes observés dans l'expérience 28 sont beaucoup plus complexes. (Graph. VIII, *loc. cit.*) Après section des vagues, on constate que l'excitation de ces nerfs n'est que peu modifiée par l'injection d'adonidine (14 $1/_2$ actif au lieu de 14) (1). Mais si nous

(1) Les chiffres que nous donnons ainsi désignent l'écartement des bobines du chariot de D. R. Le fait que l'augmentation d'excitabilité n'est pas prononcée ne doit pas étonner. Les modifications de l'excitabilité se produisent rapidement, et il n'est pas toujours possible d'en fixer toutes les phases chez un même animal.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

augmentons l'intensité du courant et la durée de l'excitation (successivement 10 et 8), nous constatons d'abord une régulation légère mais manifeste avec 10, puis, avec 8 continué pendant quarante secondes, un arrêt complet du cœur. Celui-ci se produit donc après une période latente longue. Les excitations du vague à l'état normal, quand elles persistent un peu longtemps, ont, au contraire, pour conséquence la fatigue du nerf et non l'augmentation des effets de l'excitation.

Un fait que nous avons déjà signalé se produit de nouveau ici. C'est un ralentissement du pouls persistant bien au delà du temps de l'excitation, en même temps, d'irrégulier qu'il était, il devient très régulier, et cette régulation persiste, elle aussi, bien au delà du temps de l'excitation électrique (comme au commencement de l'expérience 17. A la fin de celle-ci, au contraire, une excitation forte produit une régulation qui dure peu après la cessation de l'excitation). Nous voyons que l'excitation électrique des vagues produit sur le cœur intoxiqué par l'adonidine des modifications qui persistent plus ou moins longtemps, mais, en tout cas, plus longtemps au commencement de l'action de cette substance. Il semble que le muscle cardiaque ou l'appareil nerveux du cœur subissent, sous l'influence de ce cardiaque, une modification plus ou moins durable, mais qui persiste plus longtemps que l'excitation qui l'a produite. Nous reviendrons plus loin sur ce point.

Dans l'expérience 32, nous voyons aussi une excitation prolongée du vague donner un arrêt du cœur, après une période latente de trente-cinq secondes.

Dans l'expérience 34, sous l'influence de l'adonidine, l'excitabilité du vague décroît de minute en minute, presque de seconde en seconde, après avoir présenté d'abord une légère augmentation de sensibilité. On pourrait tracer une courbe régulière de cet affaiblissement de l'excitabilité, de 11 heures jusqu'à 11 heures 15 minutes. Les excitations les plus fortes ne provoquent plus alors aucun ralentissement, mais déterminent encore une régulation du pouls, comme nous l'avons tant de fois observé.

La même expérience pratiquée sur un animal normal nous montre que l'excitabilité du vague, dans les mêmes conditions d'expérimentation, est encore ce qu'elle était au début, après

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

une heure quarante minutes. Après l'injection sous-cutanée d'adonidine (expérience 49, graph. IX), l'excitabilité du vague croît également au début, et la durée de cette augmentation de l'excitabilité est plus grande que pendant les expériences où le médicament était injecté dans les veines, c'est-à-dire quand il est susceptible d'agir directement sur l'endocarde.

L'excitation minimale qui produisait une action sur le vague était celle que donne l'écartement des bobines à 17 centimètres. On voit, après injection sous-cutanée de 5 milligrammes par kilogramme d'animal, l'excitation monter à 18 et cette augmentation durer pendant une heure.

Nous reviendrons plus loin sur les autres phénomènes que nous avons observés, au cours de cette expérience, à partir du moment où le pouls devenait accéléré, parce que nous avons alors administré l'apomorphine.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons, jusqu'à présent, résumer l'action de l'adonidine sur le cœur et sur l'excitabilité des pneumogastriques, en disant qu'une excitation électrique déterminée de ces nerfs, incapable d'agir sur le rythme du cœur, peut produire l'arrêt ou le ralentissement de celui-ci, après administration de l'adonidine. Un fait à retenir, c'est le ralentissement persistant du pouls qui s'observe après une excitation efficace mais passagère des vagues. L'arrêt produit par une excitation électrique déterminée des vagues peut se reproduire spontanément.

Expériences 8, 16, 47. — Quand l'excitation du vague ne produit plus le ralentissement du pouls, on peut encore observer la régulation du pouls primitivement irrégulier. Le ralentissement dure d'abord plus longtemps que l'excitation (17). Plus tard il ne dure pas plus que l'excitation même. Plus tard encore, l'excitation même très forte ne produit plus aucune action.

Dans l'expérience 17, la section du vague, à un moment donné de l'action de l'adonidine, n'est pas suivie d'augmentation de pression et d'accélération du pouls; avant la section, les vagues étaient excitables par courant de bobines à 8 centimètres. Ils le sont encore après. Dans l'expérience 16, les vagues n'étant plus excitables à 11, la section est suivie de hausse de pression et d'accélération du pouls. Le tonus du vague a donc une action

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

inférieure au courant correspondant à 8 et supérieure à celui correspondant à 11, pour chacun de ces animaux (1).

Les résultats que nous avons obtenus au cours de ces expériences nous ont amenés à nous demander sur quelle partie de l'appareil circulatoire s'exerce l'action de l'adonidine. On ne peut conclure sans réserve, quand on sectionne les vagues et que le pouls ne se modifie pas, que ces nerfs son paralysés. La preuve en est donnée par l'expérience 17. On peut simplement dire que le tonus du vague n'a plus d'action appréciable sur la fréquence du pouls. Mais une excitation électrique un peu forte exerce encore une action manifeste.

De même si le pouls, d'abord ralenti, s'accélère après la section des vagues, on ne peut pas dire d'une façon absolue que le centre du vague était excité et que cette excitation provoquait le ralentissement du pouls. On peut concevoir qu'une excitabilité plus grande des vagues à la périphérie puisse, pour une excitation donnée provenant du centre du pneumogastrique, produire un effet plus marqué; de même qu'une excitation électrique donnée, inactive, peut, par action d'une substance cardiaque, être suffisante pour produire l'arrêt du cœur.

Mais, ce n'est pas là la seule cause qui puisse produire une semblable action. Le muscle cardiaque lui-même peut être modifié dans son excitabilité, dans sa receptivité (2). Cherchons donc si nous pouvons établir la part qui revient à ces différents facteurs dans l'action de l'adonidine.

Pour Cushny *(loc. cit.)*, l'accélération et l'irrégularité du pouls, dans le second stade de l'action de la digitale, sont la conséquence de l'hyperexcitabilité du muscle cardiaque. Lhotak von Lhota (3) croit que l'état du muscle joue un rôle important dans l'action de la digitale. Un cœur (p. 358) qui ne s'arrête par excitation du vague qu'après une longue période latente s'arrête, au contraire, immédiatement comme un cœur normal, quand on injecte au préalable de l'apomorphine.

L'apomorphine fait aussi cesser rapidement l'irrégularité du

(1) L'excitabilité électrique du vague n'a rien d'absolu, elle varie d'un animal à l'autre.

(2) CUSHNY, *Journ. of exp. Medecine*, vol. II, 1897. — BRAUDENBURG, *Engelmann's Archiv*, 1904.

(3) LHOTAK VON LHOTA, *Arch. für exp. Patholog.*, vol. LVIII, p. 350.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

pouls qui s'observe à un stade plus ou moins avancé de l'intoxication digitalique.

Nous avons vu, comme cet auteur, que, à un certain stade de l'action de l'adonidine, une excitation de longue durée, susceptible de produire un arrêt du cœur après une période latente prolongée, est capable de modifier le cœur de telle façon que la même excitation agissant peu de temps après le premier arrêt produit immédiatement son action (voir graph. VIII ; de plus, l'arrêt tantôt se reproduit spontanément ou, comme nous l'avons vu, exige, pour se produire, une excitation moins forte. Ces phénomènes, nous les avons observés aussi bien sans apomorphine qu'après administration de ce corps. (Exp. 28 et 49, graph. VIII et IX.)

Dans l'expérience 43, nous observons d'abord avec l'adonidine une augmentation de la sensibilité des terminaisons périphériques du vague. Lorsque le pouls devient irrégulier, l'excitation par un courant (19) qui agissait encore une minute auparavant cesse d'être active. Après injection d'apomorphine, le pouls est arrêté par une excitation d'abord sans effet si elle est brève, mais qui, prolongée durant soixante-cinq secondes, détermine un arrêt du cœur lequel dure cinquante secondes, le pouls reprend ensuite très lent pour finir par un pouls qui bat une fois à la minute !

Nous avons signalé plusieurs fois la persistance des effets d'une excitation des vagues après que celle-ci a cessé. Si, par exemple, le pouls se régularise ou se ralentit, régulation ou ralentissement durent bien plus longtemps que l'excitation qui les a provoqués. Nous avons vu aussi que l'arrêt produit après une période latente plus ou moins grande se reproduit facilement et sans période latente sous l'action d'une seconde excitation. Il y a dans le muscle cardiaque modifié par l'adonidine une permanence de l'effet produit par une excitation qui est tout à fait remarquable. Lhotak von Lhota (*loc. cit.*, p. 365) croit que la fonction de ralentissement du pouls bloquée par les cardiaques réapparaît par l'action de l'apomorphine. Elle réapparaît en tous cas par le fait d'une excitation prolongée qui aurait vaincu une première fois ce bloc. Rappelons, dès maintenant, que l'on ne peut pas considérer les fonctions des vagues au seul point de vue de la fréquence

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

des pulsations. En effet, nous avons vu que, sous l'influence des cardiaques, une excitation forte des nerfs vagues, alors que l'intoxication était dans la phase d'irrégularité du pouls, pouvait régulariser celui-ci et cette régulation persistait longtemps après l'excitation comme persiste le ralentissement dans certains cas. Mais, dans ces périodes de ralentissement et de régulation du pouls, il faut encore distinguer celles où la pression tombe (17, 27) et celle où elle ne tombe pas (27). La dissociation des fonctions du vague sous l'influence de l'adonidine est donc complète. Nous avons une action sur la fréquence du pouls, une sur l'énergie des contractions, une sur la sensibilité à l'excitation (latence) et une sur la conductibilité (permanence).

Dans les premiers temps, certaines de ces fonctions sont exaltées. Une excitation électrique plus faible que celle qui est normalement nécessaire produit ralentissement ou arrêt du cœur avec chute de pression. Peu à peu, le nerf devient moins sensible et nous voyons le cœur ne s'arrêter qu'après un temps plus long d'excitation.

Les différentes fonctions ne disparaissent pas simultanément: on peut voir le pouls continuer avec la même fréquence, mais se régulariser, on peut aussi voir la pression tomber sans que le pouls se ralentisse (49, 54). On peut voir le pouls rester ralenti sans que la pression tombe (28) (à la fin).

L'apomorphine peut-elle, comme le dit Lhotak, agir dans un sens favorable au rétablissement des fonctions des nerfs vagues? Si nous étudions un peu en détail le graphique 49, nous verrons que la solution de cette question peut en être éclaircie. Nous voyons que l'excitabilité du vague accrue par l'adonidine en injection sous-cutanée d'une façon très remarquable, que cette excitabilité s'affaiblit brusquement au moment où l'irrégularité du pouls apparaît. Nous ne nous sommes pas attardés à chercher à ce moment l'action de l'excitation prolongée ou celle de l'augmentation d'intensité du courant, ces faits nous sont connus déjà, les modifications de l'excitabilité marchant rapidement à ce moment, nous avons donné l'apomorphine. L'excitation à 17, qui agissait encore vers 7 heures, n'a plus d'action. Une excitation plus forte (12) donne une chute lente et progressive de la pression, sans modification du pouls (l'action inotrope disparaissant après l'action chronotrope dans ce cas). Un peu plus tard,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

la même excitation produit une régulation du pouls pendant la période latente qui précède l'arrêt du cœur. Puis on voit des arrêts spontanés se produire et la même excitation (12) provoquer l'arrêt du cœur (sans période latente notable), arrêt qui dure bien au delà du temps de l'excitation. Mais cette excitabilité du vague ne persiste pas longtemps, les excitations électriques doivent d'abord être de nouveau assez longues avant d'agir; puis, finalement, des excitations beaucoup plus fortes (8-4) restent sans effet.

L'action de l'apomorphine n'est pas nécessaire pour la production de ces phénomènes. Nous avons vu que l'excitation prolongée des vagues, après une période latente plus ou moins longue, rendait le cœur sensible aux excitations ultérieures tout aussi bien que l'apomorphine. D'autre part, les phénomènes qui s'observent (arrêts spontanés, permanence de l'arrêt ou des phénomènes de ralentissement et de régulation) ont bien leur origine dans le cœur et non dans les centres nerveux supérieurs. Il suffit, pour s'en convaincre, de comparer les expériences 8, 17, 28 et 49 (graph. X, VII, VIII et IX), qui ont été faites respectivement sur des animaux à vagues intacts, ou sur d'autres dont les deux vagues étaient sectionnés (exp. 17 et 28, graph. IX, VIII), ou encore sur des chiens ayant un seul vague coupé (exp. 49, graph. IX).

Les phénomènes se passant dans le cœur, nous devons nous demander si ce sont les éléments nerveux ou les éléments musculaires qui sont atteints. Que donneront sur le cœur normal des substances comme l'apomorphine ou comme la vératrine?

Pour cette dernière substance, dont l'action sur le muscle cardiaque est incontestable, les tracés que nous avons obtenus rappellent d'une façon frappante certains graphiques obtenus avec l'adonidine. Mais ce qui différencie ces graphiques d'apparence si semblables, c'est la permanence de l'excitabilité du vague. Celle-ci persiste également quand on injecte de la caféine dans la circulation. Le pouls ralenti par la vératrine s'accélère par l'action de la caféine, mais le vague reste excitable par le courant qui agissait sur lui auparavant. Dès que nous donnons l'adonidine, nous voyons l'excitabilité du vague augmenter d'abord pour ne pas tarder à disparaître rapidement.

La caféine donnée au début augmente d'une façon certaine l'excitabilité du vague, et le pouls s'accélère. C'est que, ici, la cause

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

est dans le muscle même, non dans les extrémités nerveuses. Le tonus du vague, agissant sur un nerf dont les extrémités seraient plus excitables, produirait un ralentissement du pouls plus grand que normalement; ce n'est pas ce qui s'observe avec la caféine.

L'injection sous-cutanée de caféine produit une augmentation très manifeste des effets de l'excitabilité du vague, alors qu'une excitation à 13 produit seulement un ralentissement peu prononcé, nous voyons l'arrêt du cœur se produire par la même excitation; après injection sous-cutanée de caféine des excitations plus faibles agissent encore. Tandis que, chez ce même animal, l'adonidine donnée ultérieurement produit très vite une disparition de l'excitabilité du vague (en trois minutes), l'apomorphine ne ramène pas l'excitabilité du vague. Plus tard, l'excitation très forte des pneumogastriques donne un peu de régulation du pouls.

L'action de la caféine en injection intraveineuse est tellement rapide, quand la solution est un peu concentrée, que la mort est immédiate. Mais si l'on prend la précaution de diluer fortement la caféine, l'animal survit et l'on constate que, sous l'influence du remède, les effets de l'excitation du vague sont beaucoup plus marqués. Des courants beaucoup plus faibles que ceux qui produisaient un simple ralentissement, sans action aucune sur l'animal normal, sont susceptibles de provoquer un arrêt du cœur.

Cette excitabilité des vagues persiste légèrement atténuée jusqu'à la fin de l'expérience, qui arrive très tard (8 heures 30 minutes, alors que la première injection de caféine a été faite à 6 heures 15 minutes). L'apomorphine ne modifie pas l'excitabilité des vagues, mais elle agit pour rendre le cœur bien moins sensible à l'action de la caféine, car on peut finalement injecter successivement des quantités de 5 centimètres cubes de solution de benzoate de soude à $0^{cc}10$ de caféine par gramme et de caféine plusieurs fois de suite, sans provoquer la mort.

Malgré la caféine, malgré l'apomorphine, l'excitabilité des vagues reste sensiblement la même.

L'apomorphine n'a plus son influence sur l'injection intraveineuse de caféine, lorsqu'on donne au préalable de l'adonidine. Dans ce cas, l'animal meurt immédiatement après l'injection, comme dans l'expérience 51.

Dans l'expérience 55, une injection d'adonidine agissant de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

façon habituelle au moment où l'excitabilité des vagues est disparue, ni la caféine, ni l'apomorphine ne modifient l'excitabilité de ces nerfs, et l'on peut finalement injecter des quantités considérables de caféine dans le sang sans tuer l'animal.

Le rôle de la dilution des solutions de caféine et aussi l'influence de l'ordre dans lequel se font les injections d'adonidine, de caféine, d'apomorphine, ont une influence qui ne doit pas nous arrêter en ce moment.

La caféine produit, après l'adonidine et l'apomorphine, de l'accélération du pouls sans augmentation de pression, ce qui est bien différent de ce que l'on observe dans le cas d'accélération par paralysie ou section des vagues, parce que, dans ce dernier cas, l'action dépressive du vague simultanée à l'action ralentissante ne se produit plus. Ici, l'action est exclusivement musculaire. [Même chose au début de l'expérience 52 (1).]

L'action des médicaments cardio-vasculaires sur l'appareil cardiaque est complexe. Nous pouvons dire, d'après nos expériences, que l'accélération du pouls qui s'observe à la fin de l'intoxication par l'adonidine n'est pas d'ordre paralytique seulement. En effet, l'accélération produite par section ou paralysie des vagues est encore accrue par le médicament.

La pression sanguine augmente encore quand l'irrégularité du pouls apparaît, mais cependant c'est là un fait qui ne se produit pas toujours. Quoi qu'il en soit, il semble indiquer que, aussi longtemps que l'organisme est en état de régulariser le pouls, il est également susceptible de combattre l'élévation de pression qui se produit. L'irrégularité dans la production de ce phénomène tient sans doute, comme nous le verrons plus tard, à l'apparition plus ou moins prompte de la contracture vasculaire que produisent les médicaments cardiaques.

Le ralentissement du pouls est d'origine nerveuse, mais on ne doit pas dire que le médicament agit sur le centre du vague seul. Les terminaisons périphériques du nerf sont sans aucun doute influencées, et l'hyperexcitabilité électrique du nerf est la conséquence de cette action, mais on ne pourrait encore dire, d'une manière positive, si le tonus du vague produit, de ce chef, un

(1) La caféine, dans ce cas, n'augmente pas la pression sanguine comme lorsqu'elle agit seule.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ralentissement plus grand du pouls. Ce qui est certain, c'est que les propriétés des vagues qui disparaissent lentement et progressivement ne disparaîtront pas toutes simultanément. Il y a d'abord une diminution d'excitabilité, en quantité pourrait-on dire, qui fait qu'une excitation du vague n'arrête le cœur qu'après une période latente longue, puis ultérieurement on voit les fonctions toniques et régulatrices du nerf disparaître.

Avant de cesser de se produire, les effets de l'excitation des vagues semblent, pour une même excitation, persister plus longtemps, il semble que l'effet d'une excitation, une fois produit (ralentissement ou régulation), persiste plus longtemps, comme si l'excitation plus forte ou plus prolongée s'emmagasinait dans le cœur, en vertu d'une modification de la conductibilité de l'excitation dans celui-ci. L'ensemble de ces phénomènes reconnaît comme cause des actions nerveuses et des actions musculaires. La cause n'est exclusivement ni dans l'un ni dans l'autre de ces éléments. Nous avons vu, en étudiant les modifications du rythme et de la force, que les mêmes conclusions s'imposaient. La vératrine produit des modifications, dans les tracés du cœur, qui rappellent tout à fait celles que produit l'adonidine. Mais l'excitabilité du vague persiste. L'action ici est exclusivement musculaire, celle de la caféine également, et, sous son influence, le vague devient plus actif. Par l'action de la caféine, le pouls reste accéléré, contrairement à ce qui se produit avec l'adonidine où l'hyperexcitabilité du pneumogastrique coïncide avec un ralentissement du pouls. De plus, l'excitabilité persiste jusqu'à la fin. Chez un animal auquel nous donnons successivement l'apomorphine et la caféine, la lutte entre l'action musculaire de ces deux substances se traduit par des alternatives de ralentissement et d'accélération. Mais ensuite l'action de l'adonidine (53, 4) se produit tout entière, et la disparition de l'excitabilité électrique du vague est très rapide.

Sous l'influence de l'adonidine, nous voyons les arrêts spontanés se produire à la fin de la période de ralentissement (8) sans excitation préalable, comme nous voyons ces arrêts se présenter lorsque les vagues ont été coupés; seulement, dans ce cas, il y a eu excitation préalable (18). N'est-ce pas que, dans le premier cas, l'augmentation d'excitabilité des filets périphériques du vague et les modifications dans la conductibilité déterminent une

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

accumulation des excitations du tonus du vague, qui aboutit à l'exagération des effets de ralentissement et à leur permanence, une fois que l'action est produite, tandis que, dans les autres cas (28 et 49), c'est l'excitation électrique qui détermine les mêmes effets? On pourrait comparer ce qui se produit dans ce cas à l'écoulement par un syphon qui s'amorcerait automatiquement et dont l'écoulement ne dure qu'un certain temps, jusqu'à ce qu'un nouvel amorçage se produise. Une première excitation du vague produit cet amorçage, et l'excitabilité du vague dure alors un certain temps.

Cette dissociation des effets musculaires et nerveux, d'une part, la dissociation des différentes actions nerveuses d'un même nerf, d'autre part, autorisent à penser qu'il est très logique d'espérer d'obtenir, avec certaines doses de remède, l'action musculaire d'un cardiaque à l'exclusion de son action nerveuse et peut-être aussi une partie de son action nerveuse.

Un fait nous a frappés au cours de nos expériences avec l'adonidine administrée en injection sous-cutanée : c'est l'absence de ralentissement du pouls dans beaucoup de cas, et cependant, à un moment donné, on voit le pouls devenir petit et irrégulier, comme lors de l'injection intraveineuse.

Dans nos expériences par administration de l'adonidine en injection sous-cutanée, nous voyons (expér. 37) : Pouls tombe de 69 à 54, et la pression varie peu ; quand le pouls s'accélère à 180, la pression monte de 129 à 192. Dans l'expérienre 38, le pouls tombe de 75 à 48, peu de variation de pression, même quand le pouls s'accélère.

Expérience 39. — Pouls tombe de 102 à 60. Pression monte de 116 à 124.

Expérience 40. — Pouls ne varie pas. Pression monte un peu de 130 à 144.

Expérience 41. — Pouls de 57 à 58. Pression monte un peu de 122 à 137, puis le pouls s'accélère à 105. Pression monte à 154.

Expérience 42. — Pouls tombe de 141 à 97 et pression monte de 97 à 120 et à 130 quand le pouls est accéléré et irrégulier. Le

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

fait que l'accélération du pouls se produit à un moment donné, le fait que les modifications de l'excitabilité du vague sont bien établies après injection sous-cutanées, doit nous porter à penser que, dans le cas d'injection sous-cutanée, l'action musculaire et l'action nerveuse se compensent jusqu'au moment où, le nerf étant paralysé, l'action musculaire du cœur produit une augmentation de pression plus marquée. Il est possible qu'à l'état pathologique l'action de l'adonidine soit plus prononcée, comme est plus marquée l'action des antithermiques quand il y a hyperthermie.

En tout cas, ces faits montrent bien l'importance de la voie d'introduction sur l'action d'un médicament. Et, étant donnée l'action dépressive du vague accompagnant toujours l'action ralentissante, on doit se demander si l'injection intraveineuse n'agit pas plus efficacement à cause, dans ce cas, de la prédominance des effets musculaires, tandis que, en injection sous-cutanée, l'action nerveuse, au moins chez l'animal normal, prédominerait ?

Action sur les vaisseaux.

L'action vasculaire de l'adonidine a été étudiée au moyen de l'oncomètre de Roy. Nous voyons, dans l'expérience 8 (graph. X), le tracé oncométrique suivre régulièrement le tracé de la pression sanguine. L'action sur le pouls est d'abord très peu prononcée, la pression sanguine augmente peu. L'injection a été faite, d'abord, à très petite dose ($0^{cc}005$). L'action sur le pouls, la pression, le rein est peu marquée. Ce n'est qu'après l'injection de $0^{gr}02$ d'adonidine que l'on voit l'accélération du pouls se produire. D'abord le pouls demeure très régulier et, durant cette période de régularité, le tracé oncographique indique encore toutes les pulsations. Ce n'est que tout à la fin que la ligne de l'oncomètre devient uniforme et sans trace du pouls.

Dans l'expérience 42, l'injection d'une certaine quantité d'adonidine ($0^{gr}01$ par kilogr.) dans le tissu cellulaire sous cutané produit sur les vaisseaux du rein l'action suivante : le tracé oncométrique augmente d'amplitude comme le tracé de la pression sanguine générale, et il ne tombe réellement que lorsque l'irrégularité du pouls est manifeste.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous avons, dans toutes nos expériences, lorsque nous prenions soin d'injecter très lentement le liquide renfermant l'adonidine en solution diluée, nous avons, dis-je, observé que la vaso-constriction était toujours un phénomène se produisant à une phase avancée de l'intoxication (1). Quelquefois, cependant, la vaso-constriction se produit immédiatement après l'injection, mais alors il s'agit d'un phénomène réflexe dû, vraisemblablement, à l'excitation trop forte de l'endocarde. C'est le cas, par exemple dans l'expérience 23 (graph XI) où nous voyons le tracé oncométrique tomber immédiatement au moment de l'injection de même que le pouls devient subitement irrégulier. Mais ce sont là des phénomènes passagers qui ne tardent pas à disparaître ; on voit alors le tracé oncométrique marcher parallèlement à la pression sanguine, jusqu'à un stade avancé quand le pouls est devenu très irrégulier, la vaso-constriction est alors assez intense pour que l'adrénaline produise une forte hausse de pression sans que le tracé rénal, qui est devenu horizontal, subisse la moindre modification.

Nous avons obtenu cette vaso-constriction même après injection sous-cutanée d'adonidine ; elle était aussi passagère (40).

Ce qui prouve l'origine réflexe de cette vaso-constriction, c'est que nous pouvons produire des effets identiques avec une substance irritante : le chloral, qui, cependant, est vaso-dilatatrice (2) (graph. XII).

L'un de nous (3) a déjà établi le rôle défavorable qu'exerçait la vaso-constriction sur l'intoxication par les médicaments cardiaques. L'action vaso-constrictive, en augmentant le travail du cœur, peut amener la mort rapide. C'est par un mécanisme analogue, sans doute, que la mort par le froid agit chez les cardiaques, et c'est un fait connu que l'augmentation de travail du cœur par l'effort est extrêmement dangereux chez les intoxiqués par la digitale. C'est que, chez le cardiaque avancé et chez l'intoxiqué, le cœur travaille en pleine charge, qu'il ne lui reste plus aucune force

(1) D'après notre expérience personnelle, c'est là un fait assez général ; bien que quelques cardiaques aient semblé produire une vaso-constriction plus rapide.

(2) Il est possible, qu'avec des doses fortes la production rapide de la vaso-constriction réflexe se continuant sans interruption dans la vaso-constriction toxique l'action sur les vaisseaux ont été exagérée pour cette raison.

(3) *Bulletin de l'Acad. roy. de médecine*, 4e série, t. XXII.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de réserve et que l'effort amène des troubles graves par l'impossibilité où le cœur se trouve d'y suffire. L'action toxique des cardiaques s'éclaire par cette notion. La paralysie des vagues ou la modification d'excitabilité, qui empêche l'action ralentissante du tonus de se faire sentir, met le cœur en mauvaise situation pour résister à l'effort qu'exige la vaso-constriction toxique; aussi on doit se demander ce que produiraient les vaso-dilatateurs dans ce cas. Le problème pourrait facilement être résolu, si nous possédions des vaso-dilatateurs qui fussent absolument sans action nocive sur le cœur. Nous avons essayé le nitrite d'amyle et le chloral.

Le nitrite d'amyle nous a donné les résultats suivants : après avoir fait respirer du nitrite d'amyle à un animal, de façon à faire tomber fortement la pression sanguine, nous injectons $0^{gr}02$ d'adonidine dans la jugulaire, ce qui provoquait un fort ralentissement du pouls avec hausse de pression. Ce ralentissement du pouls dure longtemps et n'est interrompu qu'un seul instant par une accélération subite du pouls qui ne tarde pas à reprendre son rythme ralenti (9) (graph. XIII). Le rein dont les vaisseaux suivent les mouvements de la pression sanguine et dont le tracé oncométrique indique toutes les pulsations, présente un instant un certain degré de vaso-constriction. Mais cette vaso-constriction n'est que relative et elle dure peu, le tracé de l'oncomètre reprend bientôt son caractère primitif.

L'adrénaline provoque une hausse de pression considérable avec accélération du pouls. L'accélération du pouls obtenue par la hausse de pression adrénalinique persiste quand l'action de l'adrénaline cesse, et une nouvelle inhalation de nitrite d'amyle est incapable de ramener le ralentissement primitif. L'effort exigé par la vaso-constriction a fait cesser le ralentissement. La pression reste basse dans ce cas, probablement par suite de l'effort exigé qui a fatigué le cœur.

Dans le tracé XIV (expér. 11), nous observons qu'après injection de $1^{gr}25$ de chloral dans 50 centimètres cubes de sérum physiologique, la pression sanguine tombe fortement et que le pouls se ralentit, la pression augmente par injection de $0^{gr}03$ d'adonidine, la pression monte lentement, puis le cœur s'accélère vite et s'arrête après cinq minutes. Ici non plus l'accélération du

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

pouls ne détermine pas de hausse de pression. On sait que le chloral a une action dépressive sur le cœur. Celle-ci s'ajoute à l'action toxique de l'adonidine. La vaso-dilatation chloralique permet de suivre sur le tracé oncométrique les moindres variations du pouls. Mais, malgré cela, la survie n'est pas prolongée parce que le vaso-dilatateur employé est lui-même toxique.

L'expérience 42 montre que l'action de l'adonidine sur les vaisseaux s'établit lentement comme l'action cardiaque du remède. La pression oncométrique monte pendant un certain temps comme la pression sanguine. Puis elle descend régulièrement malgré la hausse de pression pour tomber à 0 quand les vaisseaux sont contractés, au moment où le pouls devient irrégulier. Il semble que les muscles des parois vasculaires dans le rein se contractent quand le cœur lui-même devient irrégulier. L'intoxication marche parallèlement dans le cœur et dans les vaisseaux.

A un stade avancé de l'intoxication, l'injection intravasculaire de nitrite d'amyle amène la régulation momentanée du cœur. Ce qui prouve à nouveau le rôle défavorable de la vaso-constriction sur l'intoxication.

Dans le cas 42, l'irrégularité du pouls qui précède la mort n'est pas accompagnée de hausse de pression, malgré la vaso-constriction qui est incontestable. C'est que le muscle intoxiqué lentement n'offre pas la phase d'augmentation d'énergie et qu'au moment de l'irrégularité qui ne survient qu'après un temps assez long, le muscle épuisé n'agit plus pour produire la hausse de pression habituelle à ce stade de l'intoxication.

La hausse de pression provoquée par une petite dose d'adrénaline ou ramène l'irrégularité du pouls (9), ou détermine la mort de l'animal (39).

Dans l'expérience 39, on voit qu'un animal soumis depuis une heure trente-cinq minutes à l'action d'une dose de 0gr003 d'adonidine par kilogramme (en injection sous-cutanée) ne supporte pas l'effort qui résulte de la vaso-constriction adrénalique.

C'est le cas aussi dans l'expérience 23. Et, dans cette expérience, on voit la pression augmenter fortement par une petite dose d'adrénaline, ce qui provient de la vaso-constriction des vaisseaux autres que les vaisseaux rénaux. Ceux-ci sont, en effet, contractés au maximum, puisque le tracé oncométrique ne

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

change plus par l'adrénaline. Il semble que l'action de l'adonidine sur les vaisseaux rénaux a quelque chose de spécifique.

Mais si les tracés oncométriques témoignent d'une action vaso-constrictive tardive de l'adonidine, n'est-ce pas que l'augmentation de travail du cœur, sous l'influence de ce cardiaque, compense et au delà la vaso-constriction des vaisseaux?

Pour résoudre un tel problème, nous pouvons tâcher de maintenir la pression sanguine constante et étudier, dans ces conditions, la vaso-constriction rénale. Pour cela, il suffit de mettre une artère assez volumineuse, la fémorale par exemple, en rapport avec un tube recourbé qui plonge dans le mercure assez profondément pour équilibrer la pression sanguine. Dans de telles conditions, toute augmentation aura pour effet de provoquer l'écoulement du sang pendant tout le temps que durera l'augmentation de pression. Celle-ci demeurera donc constante. Il ne faut pas, toutefois, s'attendre à ce que, dans ces conditions, un tracé oncométrique demeure régulier. Il y aura fatalement une diminution de volume du rein, proportionnelle à la quantité de sang écoulé. Mais on pourra peut-être voir si la vaso-constriction est forte et si elle est hors de proportion avec la quantité de sang écoulée. Nous avons pu constater, dans toutes les expériences faites comme nous venons de le dire, que la vaso-constriction, comme nous l'avons observé dans nos précédentes expériences, est un phénomène toxique tardif. Dans les premières phases de l'action de l'adonidine, quand la pression monte fortement et que la perte sanguine est considérable, les vaisseaux s'adaptant à la masse du sang paraissent se contracter, mais les pulsations sur le tracé oncométrique sont toujours visibles, tandis qu'elles disparaissent au stade d'irrégularité du pouls quand la vaso-constriction est très énergique. En tout cas, dans ces expériences, l'injection de sérum physiologique faite ensuite pour combattre la diminution de la masse sanguine ramenait régulièrement les pulsations dans le tracé oncométrique, qui remontait proportionnellement à l'injection du liquide. L'influence de la masse du liquide sanguin est, par conséquent, démontrée encore par cette action d'un facteur passif. La vaso-constriction n'est donc pas très active au début de l'intoxication.

Nous avons vu dans des expériences précédentes que la vaso-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

constriction adonidique cède quelquefois au nitrite d'amyle et que le rein bloqué montre après son action, même quand la pression est très basse, les pulsations du cœur faible sur le tracé (9)(graph. XIII). Mais l'intoxication ne peut évidemment être combattue par ce moyen. Lorsque (expér. 12) chez un animal auquel on a donné de l'adonidine on injecte du nitrite d'amyle, au moment où l'on voit les phénomènes toxiques apparaître, on voit la pression d'abord tomber pour se relever petit à petit, lentement, régulièrement jusqu'à la mort, qui n'est guère retardée. Lorsque l'intoxication est avancée (phase d'accélération du pouls), le nitrite d'amyle n'empêche ni ne retarde la mort comme lors de l'administration préalable du nitrite (9).

Nous voyons, d'après ce qui précède, que la vaso-constriction produite par l'adonidine sur les vaisseaux rénaux est, ou bien rapide et alors elle est d'ordre réflexe et passagère, ou bien tardive et elle est alors un indice de l'intoxication avancée. Cette vaso-constriction est de nature à aggraver les phénomènes toxiques. Les vaso-dilatateurs comme le nitrite d'amyle peuvent retarder l'apparition des phénomènes toxiques, mais non les amender quand le vaso-dilatateur est administré à un moment où les les phénomènes toxiques existent. Les vaso-dilatateurs comme le chloral, à cause de l'action nocive qu'ils exercent sur le muscle cardiaque, n'influencent nullement dans un sens favorable l'intoxication adonidique.

Action sur la sécrétion rénale.

Nous nous sommes demandé quelle action exerce l'adonidine sur la sécrétion rénale. En un mot, quelle était sur cette fonction la résultante des actions cardiaques et vasculaires de cette substance. L'injection d'une petite dose (5 milligrammes) d'adonidine (graph. XV) augmente légèrement la pression sanguine en même temps que le pouls se ralentit, puis à un stade plus avancé le pouls s'accélère, la pression reste élevée, le pouls étant encore régulier. Nous notons le nombre de gouttes d'urine qui s'écoulent pendant une durée de cinq minutes. Pendant la première phase de l'expérience, avant toute administration de médicament, nous notons

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

22, 12, 8 gouttes; après administration d'adonidine 0gr005, 13, 14, 6 gouttes. A ce moment, nous injectons dans le sang de faibles doses de théocine, 2 centigrammes, alors, sans que la pression sanguine ou le tracé oncométrique se modifient, nous notons successivement : 38, 42, 94, 143, 153, 88, 112 gouttes. A un moment où la pression est plus basse encore, une nouvelle injection de 0gr02 donne 192, 203, 125, 90 gouttes d'urine. Une nouvelle dose d'adonidine de 0gr005 avec 0gr02 de théocine ramène le nombre de gouttes d'urine pendant cinq minutes à 177.

Il y a dans la sécrétion urinaire ainsi provoquée quelque chose d'autre qu'une action vasculaire ou cardiaque, puisque l'adonidine seule était sans action. L'influence de la circulation sur la sécrétion urinaire, incontestable sans doute, car on doit admettre *a priori* que la quantité d'urine que pourra produire le rein sera fonction de la quantité de sang qui passe par l'organe, le sera bien plus encore de la qualité du sang. Et l'on doit se demander si, lors de l'action diurétique des cardiaques dans les stases sanguines provenant des troubles circulatoires, la plus grande part de cette action ne revient pas aux substances résorbées par une circulation plus active, ces substances intervenant puissamment, comme la théocine, pour produire la diurèse. Le sang renferme plus de substances *harnfähig* qui interviennent en grande partie pour favoriser la diurèse.

C'est un point que nous avons voulu seulement toucher en passant, nous y reviendrons plus en détail ailleurs.

L'action sur la respiration nous a toujours paru insignifiante, celle-ci a toujours persisté plus ou moins longtemps après l'arrêt du cœur, parfois plusieurs minutes. Nous n'avons pas constaté le ralentissement signalé par Oliver.

Toxicité de l'adonidine.

Les tableaux ci-joints A, B, C, D nous donnent le résultat des expériences que nous avons entreprises sur la toxicité de l'adonidine. Nous les étudierons en détail.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau A.

NUMÉROS.	Poids.	Dose injectée.	Concentration.	Durée.	Voie.	Mort après :		
7	gramm. 1,950	8 milligr.	1/1000	R.	veine.	45 m.	—	—
8	2,270	12 milligr.	1/1000	R. (1 m. 30 s.)	veine.	6 m.	—	—
9	2,200	10 milligr.	1/1000	2 m.	veine.	7 m.	—	—
10	1,870	10 milligr.	1/1000	4 m.	artérielle vers le centre.	—	survit 6 j.	suppuration des plaies.
11	2,170	6 milligr	1/1000	lente.	veine.	—	survit.	—
12	2,350	7 milligr.	1/1000	lente.	veine.	—	survit.	—
13	2,400	10 milligr.	1/1000	R. (27 s.)	veine.	15 m.	—	—
14	2,350	10 milligr.	1/1000	L. (5 m.)	veine.	1 h. 13 m.	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—
16	2,425	7 milligr	1/1000	R. (12 s.)	veine.	—	survit.	—
17	2,260	8 milligr.	1/1000	R. (14 s.)	veine.	—	survit.	—
18	2,260	10 milligr.	1/1000	R. (18 s.)	veine.	16 m.	—	—
19	2,240	10 milligr.	1/1000	L. (5 m.)	veine.	—	survit.	—
20	2,200	5 milligr. puis 10 milligr.	1/200	en 2 fois. R. (3 s.)	veine.	8 m.	—	5 milligr. à 7 h. 25 m. 10 milligr. à 7 h. 29 m. mort à 7 h. 33 m.
21	2,020	4 ctgr.	1/200	—	s.-cut.	1 h. 56 m.	16 nov.	—
22	2,000	3 ctgr.	1/200	—	s.-cut.	1 h. 44 m.	16 nov.	—
23	1,935	2 ctgr.	1/200	—	s.-cut.	1 h. 48 m.	16 nov.	—
24	2,020	5 milligr.	1/200	R. (2 s.)	veine.	—	16 nov	survit et pèse 1,640 gr. le 2 décembre.
25	2,120	10 milligr.	1/200	R. (2 s.)	veine.	—	16 nov.	survit et pèse 1,770 gr. le 2 décembre.
26	2,225	8 milligr.	1/200	R. (2 s.)	veine.	—	16 nov.	survit le 2 décembre.

R = rapide; L = lente.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau A (suite).

NUMÉRO.	Poids.	Dose injectée.	Concentration.	Durée.	Voie.	Mort après :		*Observations.*
	gramm.							
27	1,980 2,350	12 milligr.	1/1000	L. (5 m.)	veine.	16 m.	17 nov.	ancien 12 (10 nov.)
28	2,370 2,425	11 milligr.	1/1000	R. (30 s.)	veine.	9 m.	id.	ancien 16.
29	2,260	10 milligr.	1/200	R. (2 s.)	veine.	survit le 2 déc.	id.	ancien 17.
30	2,210	8 milligr.	1/1000	R. (10 s.)	veine.	survit le 2 déc.	id.	ancien 19.
31	—	9 milligr.	1/200	R. (2 s.)	veine.	survit le 2 déc.	id.	ancien 1.
32	—	7 milligr.	1/200	R. (2 s.)	veine.	survit le 2 déc.	id.	ancien 2.
35	1,870	15 milligr. 3 c. c.	1/200	—	s.-cut.	survit mort 18 janv	1 déc	ancien 11, pesant 2,170 gr. le 10 nov.
36	2,550	20 milligr. 4 c. c.	1/200	—	s.-cut.	1 h. 42 m.	id.	—
37	1,885	25 milligr. 5 c. c.	1/200	—	s.-cut.	59 m.	id.	—
38	1,950	30 milligr. 6 c. c.	1/200	—	s.-cut.	1 h. 20 m.	id.	—
39	2,180	40 milligr. 8 c. c.	1/200	—	s.-cut.	53 m.	id.	—
40	1,835	60 milligr. 12 c. c.	1/200	—	s.-cut.	39 m.	id.	—
41	1,530	10 milligr. 2 c. c.	1/200	1 sec.	veine.	7 m.	2 déc.	anc. 1, poids 1,925 gr. le 4 novembre. anc. 31.
42	1,300	10 milligr. 2 c. c.	1/200	1 sec.	veine.	6 m.	id.	anc. 2, poids 1,750 gr. le 4 novembre. anc. 32.
43	1,480	10 milligr. 2 c. c.	1/200	1 sec.	veine.	6 m.	id.	anc. 3, poids 1,920 gr. le 4 novembre.
44	1,530	8 milligr.	1/200	1 sec.	veine.	12 m.	id.	anc. 4, poids 2,300 gr. le 4 novembre.
45	1,370	7 milligr.	1/200	1 sec.	veine.	survit encore en fév. 1909.	id.	anc. 5, poids 1,850 gr. le 4 novembre.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau B. — *Cobayes.*

NUMÉRO.	Poids.	Dose.	Concentration.	Durée.	Voie.	Mort après :		
	gramm.	milligr.						
1	580	10	1/200	R.	s.-cut.	27 m.	12 nov. solut. du 10 nov.	
2	590	10	1/200	R.	s.-cut.	35 m.		
3	590	5	1/200	R.	s.-cut.	53 m.		
4	530	5	1/200	R.	s.-cut.	49 m.		
5	?	2	1/1000	R.	s.-cut.	survit.	16 nov., solution du 10 nov. légèrement trouble.	Mort 13 jours après
6	?	2	1/1000	R.	s.-cut.	malade.		Mort 7 jours après.
7	?	3	1/1000	R.	s.-cut.	malade, mort en 40 h.		
8	570	3	1/1000	R.	s.-cut.	1 h. 43 m.		
9	630	4	1/1000	R.	s.-cut.	1 h. 43 m.		
10	355	1	1/1000	R.	s.-cut.	12 h.		
11	400	3	1/1000	R.	s.-cut.	47 m.		
12	480	2	1/1000	R.	s.-cut.	survit.		
13	295	1	1/1000	R.	s.-cut.	survit.		

Nous avons vu (pp. 23 et 24) que l'injection sous-cutanée d'adonidine, tout en modifiant la fréquence du pouls et la pression sanguine beaucoup moins que l'injection intraveineuse, produisait cependant le phénomène habituel de l'accélération et de l'irrégularité du pouls qui caractérise les stades avancés de l'intoxication adonidique. Il semble, disions-nous alors, que les phénomènes nerveux (hyperexcitabilité, puis paralysie du vague) ne soient pas accompagnés aussi nettement des phénomènes ordinaires qui manquent d'ailleurs quelquefois (ralentissement du

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

pouls et hausse de pression), parce que, peut-être, l'action musculaire du remède se produisait moins. Kobert (1) admet cependant que l'action des injections intraveineuses ou sous-cutanées ne diffère que par l'intensité. Mais le même auteur (2) conseille de faire les injections intraveineuses aussi loin que possible du cœur. L'injection dans la jugulaire notamment, en solution un peu concentrée, doit provoquer des troubles qui peuvent fausser les résultats.

Mayor (3) et ses élèves ont conseillé l'emploi de l'injection intra-artérielle; en poussant le liquide dans le bout central de l'artère, on obtiendrait, ainsi, une dilution rapide de la solution médicamenteuse qui permettrait d'écarter toute idée d'action locale et qui laisserait aux effets généraux toute leur signification comme dans le cas d'injection sous-cutanée ou intrapéritonéale. Et encore, cette méthode aurait-elle sur cette dernière l'avantage de supprimer les irrégularités possibles de la résorption qui est, on le sait, influencée par beaucoup de facteurs.

On conçoit facilement la différence d'action des injections intraveineuses et sous-cutanées ou intrapéritonéales. Les premières introduisent d'emblée dans le sang une dose massive qui se fixera sur les éléments pour lesquels elle a de l'affinité avec une grande rapidité. Les expériences de Heymans et de ses élèves ont démontré que les poisons disparaissent rapidement du sang. Les injections sous-cutanées et intrapéritonéales amènent la pénétration progressive de petites quantités de médicaments qui pourraient être éliminées ou détruites.

Nous voyons, d'après nos expériences, que la dose mortelle en injection intraveineuse est moitié moins forte qu'en injection sous-cutanée. Comparer, à cet égard, les tableaux E, F, G, H.

(1) Cité par MAYOR, *Th. Monatsh.*, 1908, p. 123.

(2) *Lehrbuch der Intoxikationen*, fasc. 1, pp. 218-225, 1902.

(3) MAYOR, *Ueber intraarterielle und intravenöse Injec*. *in Thierexperiment*. (*Th. Monatsh.*, 1908, p. 123.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau C.

Lapins. — Injection intraveineuse d'adonidine. Solution à 1/1000.

LENTES.

NUMÉRO.	Poids.	Durée.	Dose injectée.	Mort en	
27	1,980 gramm.	5 minutes.	12 milligr.	16 minutes.	*A servi* (nº 16), pesait 2,350 gr.
9	2,200 —	2 —	10 —	7 —	Animal neuf.
14	2,350 —	5 —	10 —	1 h. 13 min.	Id.
19	2,240 —	5 —	10 —	Survit.	Id.
12	2,350 —	? lente.	7 —	Id.	Id.
11	2,170 —	? lente.	6 —	Id.	Id.

La lenteur d'injection paraît avoir une certaine influence, à doses égales. Exemple :

12 milligrammes, nº 8, 1 min. 30 sec., mort en 6 minutes.
Nº 27, 5 minutes, mort en 16 minutes.
10 milligrammes, nº 13, 27 secondes, mort en 15 minutes.
Nº 14, 5 minutes, mort en 1 h. 13 min.
10 milligrammes, nº 18, 18 secondes, mort en 16 minutes.
Nº 19, 5 minutes, survit.

Tableau D.

Lapins. — Injection intraveineuse d'adonidine. Solution à 1/1000.

RAPIDES.

NUMÉRO.	Poids.	Durée.	Dose.	Mort en	
8	2,270 gramm.	1 m. 30 sec.	10 milligr.	16 minutes.	Animal neuf.
28	2,370 —	30 secondes.	11 —	9 —	*A servi* (nº 16).
13	2,400 —	27 —	10 —	15 —	Animal neuf.
18	2,260 —	18 —	10 —	16 —	Id.
7	1,360 —	?	8 —	45 —	Id.
17	2,260 —	14 —	8 —	Survit.	Id.
30	?	10 —	8 —	Id.	*A servi* (nº 12).
16	2,425 —	12 —	7 —	Id.	Animal neuf.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau E.

Lapins. — Injection intraveineuse d'adonidine. Solution à 1/200 (un peu trouble; ancienne moins active?).

RAPIDES.

NUMÉRO.	Poids.	Durée.	Dose.	Mort en	
25	2,120gramm.	2 secondes.	10 milligr.	Survit.	Animal neuf.
29	?	2 —	10 —	Id.	*A servi* (n° 17).
31	?	2 —	9 —	Id.	*A servi* (n° 1).
26	2,225 —	2 —	8 —	Id.	Animal neuf.
32	?	2 —	7 —	Id.	*A servi* (n° 2).
24	2,125 —	2 —	5 —	Id.	Animal neuf.

Il faut bien admettre une activité moindre de la solution, puisque, à doses égales, et avec une rapidité d'injection *plus grande* et une concentration *plus forte* (1/200 au lieu de 1/1000), les animaux de la deuxième série *survivent tous*.

Lapins. — Injection sous-cutanée d'adonidine. Solution à 1/200.

NUMÉRO.	Poids.	Dose injectée.	Mort en	
40	1,835 grammes.	60 milligrammes.	39 min.	
33	2,180 —	40 —	53 min.	
21	2,020 —	40 —	1 h. 56 min.	
38	1,950 —	30 —	1 h. 20 min.	
22	2,000 —	30 —	1 h. 44 min.	
37	1,885 —	25 —	59 min.	
36	2,550 —	20 —	1 h. 42 min.	
23	1,935 —	20 —	1 h. 48 min.	
35	1,875 —	15 —		survit.

CONCLUSIONS. — La dose sûrement mortelle, pour des lapins d'environ 2 kilogrammes, est de 20 milligrammes. Sauf pour les doses très fortes (40 milligrammes, 60 milligrammes) qui tuent en quarante à cinquante minutes, la durée de l'intoxication est d'environ 1 heure 45 minutes. — La résorption est-elle lente? — Y a-t-il élimination rénale concomitante ou destruction *in situ?* C'est ce que nous ignorons.

Digitized by Google | Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Si nous tenons compte de la pénétration plus ou moins rapide du toxique dans le sang, tableaux C, D, E, il semble bien que la rapidité d'injection augmente la toxicité.

Une dose de 12 milligrammes, injectée en une minute trente secondes, tue un lapin de 2,270 grammes en six minutes. Un lapin de 1,980 grammes qui reçoit la même dose en cinq minutes ne meurt qu'après seize minutes.

De même les lapins 13 et 18, qui pèsent respectivement 2,400 et 2,260 grammes et qui reçoivent 10 milligrammes en vingt-sept et dix-huit secondes, meurent en quinze et seize minutes, tandis que les lapins 14 et 19 de 2,350 et 2,240 grammes, chez lesquels l'injection est faite seulement en cinq minutes, meurent seulement après une heure treize minutes ou survivent.

Quel est le facteur qui intervient pour diminuer la toxicité des injections sous-cutanées? Est-ce l'élimination du remède par les reins, est-ce sa destruction dans l'organisme? C'est ce que nous ne pourrions encore dire actuellement. Ce qui est certain, c'est que des doses relativement fortes peuvent être données journellement sans que les animaux paraissent en souffrir.

Six lapins de la même portée, âgés d'environ 4 mois, pesant : I, 1,925 grammes; II, 1,750 grammes; III, 1,920 grammes; IV, 2,300 grammes; V, 1,850 grammes; VI, 1,870 grammes, reçoivent journellement dans le tissu cellulaire sous-cutané, respectivement 2, 2, 3, 3, 4 et 8 milligrammes d'adonidine.

Après vingt-cinq jours, ces animaux sont encore tous en vie.

Ces animaux n'ont pas présenté d'immunité vis-à-vis de l'adonidine, l'injection ultérieure de doses de 10 milligrammes provoque la mort rapide.

Nous avons vu plus haut que la théocine provoquait une diurèse abondante chez les animaux auxquels on avait donné de l'adonidine, sans que la pression fût nettement modifiée. Nous avons cherché si cette diurèse pouvait modifier l'intoxication provoquée par des doses nettement mortelles.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Adonidine. — Théocine.

Numéro.	Poids.	Dose d'adonidine injectée sous-cutanée.	Théocine injectée dans la veine.	Mort après :
46	2,670	23 milligr.	2 centigr., 2 minutes après Ad 2 » 12 » »	46 minutes.
47	2,700	30 milligr.	2 » 2 » » 2 » 11 » »	1 heure 12 minutes.
48	2,050	20 milligr.	2 » 2 » » 2 » 12 » »	Survit le 7 décembre.

L'adonidine est en solution à $\frac{1}{200}$ (1 c. c. = 5 milligr.).

La théocine est en solution à 1 %; la solution est clarifiée par addition de quelques gouttes de soude caustique, puis ramenée à l'état neutre par HCl, sous le contrôle de la phénolphtaléine.

Expériences du 3 décembre 1908.

Les phénomènes toxiques n'ont été nullement modifiés.

Dans une seconde série d'expériences, les résultats ont été plutôt en défaveur de l'injection de théocine. En effet, des doses minimales mortelles d'adonidine en injection sous-cutanée ont produit la mort après injection de théocine généralement plus vite que si l'on ne donne pas ce diurétique.

On doit se demander si la perte d'eau produite par la diurèse ne favorise pas la résorption de l'adonidine injectée dans le tissu sous-cutané.

Digitized by Google	Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Adonidine-théocine. — *Adonidine seule.*

NUMÉRO.	Poids.	Adonidine sous-cutanée.	Centigrammes théocine intra-veineuse.	Mort après	NUMÉRO.	Poids.	Adonidine sous-cutanée.	Mort après
49	1,750 grammes.	20 milligramm.	1 après 2 minutes.	54 minutes.	50	1,800 grammes	20 milligramm.	1 heure 15 min.
51	1,860 —	20 —	1 —	33 minutes.	52	1,900 —	20 —	1 heure 20 min.
53	2,000 —	22 —	1 —	1 heure 2 min	54	2,070 —	22 —	52 minutes.
55	2,310 —	25 —	1 —	31 minutes.	56	2,340 —	25 —	45 minutes.

Survie de l'équipe : 180 minutes = 3 heures.
Moyenne . . . . . 45 minutes.

Survie de l'équipe : 222 minutes = 3 h. 12 m.
Moyenne . . . . . 55 $1/2$ minutes.

Expériences du 7 décembre 1908. — Adonidine 1/100 ; théocine 1 % neutre.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Protocoles des expériences.

EXPÉRIENCE 1. — Chien de 8kil700. 0gr06 de morphine. 0gr02 d'adonidine dans 4 centimètres cubes de sérum physiologique dans la jugulaire.

Section des deux vagues à 6 h. 23 m.

A 6 h. 28 m. Injection de 0gr02 d'adonidine dans la jugulaire. La pression monte et le pouls s'accélère.

A 6 h. 30 m. Pouls irrégulier, cris, agitation.

A 6 h. 32 m. 30 sec. Mort.

EXPÉRIENCE 2. — 22 janvier 1908. Chien de 4 kilogrammes. 0gr03 morphine. Vagues intacts.

A 5 h. 40 m. Excitation du vague droit intact donne, avec un écartement des bobines de 12 centimètres cubes, une chute brusque de pression et arrêt du cœur.

A 6 h. 9 m. Section du vague droit. Même écartement des bobines donne même résultat.

A 6 h. 17 m. 30 sec. Injection de 0gr01 d'adonidine dans 2 centimètres cubes de sérum dans la jugulaire. Une minute après, ralentissement net du pouls.

HEURES. — H. M. S.	PRESSIONS. —	POULS. —	OBSERVATIONS. —
6 17	125	111	
6 17 30	—	—	Injection 0gr01 d'adonidine.
6 18	140	75	
6 19	152	48	
6 19 30	—	—	Hausse brusque de pression.
—	192	171	Pouls régulier.
6 20	208	192	Id.
6 21	228	198	Id.
6 22	221	195	Pouls irrégulier.
6 22 30	—	—	Excitation avec le même écartement (12) produit une régulation nette du pouls.
6 24	—	195	
—	—	—	Même régulation par excitation à 12.
6 25	—	—	Id.
6 26	—	—	Injection intraveineuse de 0gr0005 d'adrénaline produit une hausse brusque de pression et la mort rapide de l'animal.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPÉRIENCE 4. — Chien de 9 mois, 3kil500 (comme le précédent).

L'excitation du vague intact (bobines écartées de 0m125) ne produit qu'une légère chute de pression avec ralentissement du pouls; avec un écartement de 12 centimètres, ralentissement beaucoup plus marqué et arrêt. Après section du vague droit, l'arrêt (à 12 centimètres) est immédiat et permanent. Injection intraveineuse de 0gr01 d'adonidine. Ralentissement marqué du pouls. Après un certain temps, alors que le pouls est encore ralenti, il devient un peu irrégulier, l'excitation du vague produit un léger ralentissement et l'arrêt ne se produit qu'après une période latente de treize secondes. Lorsque le pouls est devenu accéléré, la pression demeurant haute, l'excitation du vague reste sans action.

HEURES. — H. M. S.	PRESSIONS. —	POULS. —	OBSERVATIONS. —
5 25	86	102	
5 29	83	108	
5 32	115	81	Injection adonidine (intraveineuse).
5 33	119	54	
5 34	126	54	
5 36	120	75	
5 37 30	120	81	Excitation. X ralentissement. Arrêt.
5 39 20	124	171	
5 41	126	159	
5 43	—	—	Mort.

EXPÉRIENCE 5. — Chienne de 9 mois. 2kil750. 0gr01 adonidine. Injection à 5 h. 51 m. de 0gr01 adonidine dissoute dans 2 centimètres cubes de sérum physiologique dans la jugulaire. L'animal meurt en six minutes. La vaso-constriction se produit après une minute quinze secondes, le pouls devient petit, accéléré, mais reste régulier.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Expérience 6. — Chien de 9kil800. Reçoit successivement 0gr02, puis 0gr01 d'adonidine en injection intraveineuse.

HEURES. H. M.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
6 11	146	63	
6 12	—	—	Injection 0gr02 adonidine.
6 13	181	57	
6 15	198	28	
6 17	145	54	
6 19	167	54	
6 23	208	—	

On observe chez cet animal une augmentation très nette de la sensibilité du vague (excitation électrique) durant la période de ralentissement du pouls.

Expérience 7. — Chien de 7kil500. 4 milligrammes atropine, puis 0gr02 adonidine.

Augmentation nette de la pression sanguine après action de l'atropine. Accélération du pouls.

HEURES. H. M.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
5 28	148	96	
5 30	—	—	Injection 0gr004 atropine dans 4 centimètres cubes de sérum physiologique.
5 31	142	123	
5 33	159	192	
5 35	155	192	
5 36	—	—	Injection 0gr02 adonidine intraveineuse dans 4 centimètres cubes de liquide physiologique.
5 37	206	210	Pouls régulier.
5 38	237	216	Id.
5 40	246	225	Id.
5 42	217	216	Id.
5 43	216	216	Pouls irrégulier.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPÉRIENCE 8. — Chien de $7^{kil}750$. Adonidine $0^{gr}005$, $0^{gr}005$, $0^{gr}02$.

Chien à pouls lent. Reçoit d'abord $0^{gr}05$ d'adonidine qui produisent ralentissement du pouls et hausse de pression, puis grand ralentissement avec pression tombant très bas pendant l'expiration.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	PRESSION ONKOMÈTRE.	OBSERVATIONS.
H. M. S.				
5 56	111	60	58	
5 57	—	—	—	Injection $0^{gr}005$ adonidine.
5 59	128	51	70	
6 18	107	63	59	
6 19	—	—	—	Injection $0^{gr}005$ adonidine
6 21	125	60	69	
6 22	—	—	—	Grandes oscillations du pouls qui tombe très bas à l'expiration durant jusqu'à 6 h. 27 m.
6 25	119	63	60	
6 30	138	87	84	
6 31	—	—	—	Injection $0^{gr}02$ adonidine.
6 32	137	90	73	
6 32 15	—	—	—	Arrêts spontanés du cœur ressemblant aux arrêts expiratoires prolongés; durée quinze secondes se répétant six fois.
6 33	167	144	50	
6 35	—	—	—	Mort.

Expérience à comparer avec les expériences 28 et 49.

EXPÉRIENCE 9. — Chien de 9 kilogrammes. Nitrite amyle, adonidine, adrénaline.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	PRESSION ONKOMÈTRE.	OBSERVATIONS.
H. M.				
5 56	90	—	—	
6 3	98	63	46	
6 5	—	—	—	Inhalation de nitrite d'amyle produisant légère chute de la pression générale.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	PRESSION ONKOMÈTRE.	OBSERVATIONS.
H. M.				
6 11	—	—	—	
6 17	100	57	47	
6 18	—	—	—	Injection 0gr02 adonidine.
6 19	116	27	50	
6 21	102	24	18	
6 22	100	21	6	Ligne d'onkomètre horizontale.
6 24	105	21	6	
6 26	105	21	6	
6 28	105	15	6	
6 30	140	18	6	
6 32	158	27	6	
6 34	—	—	—	Brusquement hausse de pression, pouls petit, irrégulier durant vingt-cinq secondes, puis le pouls reprend son rythme après une de ces chutes avec arrêt comme dans expérience 8.
6 34	214	138	6	
6 36	134	33	21	
6 38	121	42	21	Onkomètre débloqué.
6 40	125	36	28	
6 43	122	42	37	Grandes oscillations onkométr.
6 44	—	—	—	Injection 0gr0004 adrénaline. Vaso-constriction.
6 48	67	135	0	Nitrite d'amyle débloque encore le rein.
6 53	—	—	—	Injection 0gr02 adonidine.
7	—	—	—	Mort.

Expérience 10. — Expérience d'épreuve avec chloral seul. Vaso-constriction rénale.

Expérience 11. — Chien de 10 kilogrammes. Morphine 0gr09. Chloroforme en petite quantité.

Injection intraveineuse de 0gr25 de chloral dissous dans 50 centimètres cubes de sérum. Chute progressive de la pression et diminution d'amplitude du pouls indiquée également par

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'onkomètre. Le cœur ne subit pas cette action dépressive avec le nitrite d'amyle. Les pulsations conservent avec cette substance la même amplitude (exp. 9). On injecte 0gr02 adonidine, hausse de pression, puis grand ralentissement.

Puis accélération du pouls, sans hausse de pression. Celle-ci tombe progressivement à 0°. La mort survient après cinq minutes.

Pouls 84, descend à 48, pendant que la pression monte légèrement (grandes oscillations).

Expérience 13. — Chien de 18 kilogrammes. Injection de 0gr04 d'adonidine dans la jugulaire. On observe sous l'influence du médicament un fort ralentissement du pouls qui dure environ deux minutes. Puis brusquement la pression augmente, le pouls s'accélère considérablement tout en demeurant d'abord régulier. C'est à ce moment que l'on fait respirer du nitrite d'amyle à l'animal. Inhalation durant deux minutes, la pression tombe régulièrement, néanmoins le pouls continue à être très accéléré et irrégulier. Nouvelle inhalation durant quinze secondes. Le pouls reste dans le même état. La pression, après inhalation du nitrite d'amyle, remonte uniformément, sans être de nouveau influencée par une longue inhalation de nitrite d'amyle de plus de deux minutes. La mort survient brusquement environ une minute après la dernière inhalation.

La mort arrive environ dix minutes après l'injection d'adonidine.

Expérience 14. — Chien de 8 kilogrammes. 0gr02 adonidine intraveineuse.

Mort après quatorze minutes.

Expérience 15. — Chien de 11 kilogrammes. 0gr02 odonidine intraveineuse. Un vague coupé.

A 5 heures, injection adonidine. Ralentissement du pouls. Hausse de pression, puis accélération, enfin, irrégularité. Pendant cette dernière période, l'excitation électrique du vague par un courant fort (bobines à 0°) produit une régulation nette du pouls, sans que l'on observe de modification de la respiration.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Adrénaline produit hausse de pression et mort. Pression pendant et après régulation ne varie pas. Le pouls conserve la même fréquence (192) pendant les régulations et pendant les intervalles ou il est irrégulier.

Expérience 16. — Chien de 7kil500. Injection intraveineuse de 15 centimètres cubes. Solution physiologique renfermant 0gr02 adonidine. Beau ralentissement du pouls. Petits arrêts spontanés à la limite de la période de ralentissement, avant l'accélération. On fait la section des vagues au moment où le pouls est accéléré, mais encore régulier. La section du premier est sans action; celle du second est immédiatement suivie d'une hausse de pression d'irrégularité et de mort (en quarante secondes). La respiration continue (24) après la mort du cœur.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
5 37	113	81	Excitation à 11 centimètres : arrêt pouls.
5 39	—	—	Injection adonidine.
5 40	—	—	Excitation à 11 centimètres : arrêt.
5 41	142	54	Apnée quarante secondes.
5 42	136	54	
5 43	—	99	Irrégularité relative du pouls, pression descend.
5 44	—	—	Pouls s'accélère. Excitation à 11 centimètres : arrêt suivi d'arrêt spontané.
5 45	160	144	Irrégulier. Excitation à 11 centimètres, sans effet.
5 46	—	153	Section des vagues. Hausse de pression.
5 46	—	—	Mort.

Expérience 17. — Chien de 10 kilogrammes. Morphine 0gr10.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
5 17	123	75	Excitation à 10 centimètres. Chute pression. Arrêt cœur.
5 18	—	—	Injection 0gr02 adonidine. Arrêt concentré.
5 19	157	66	Excitation à 10 centimètres. Action faible à 8 centimètres : arrêt cœur.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
5 21	186	39	Apnée. Mêmes effets, excitations.
5 24	168	84	Respirations profondes. Grandes variations respiratoires du pouls.
5 26	—	—	Excitation à 8 centimètres : arrêt.
5 27	—	—	Excitation à 9 centimètres : chute pression, ralentissement.
5 28	164	69	
5 30	155	75	
5 31	—	—	Injection 0gr01 adonidine. Excitation à 8 centimètres : 0.
5 32	—	—	Excitation à 8 centimètres : 0.
5 33	—	—	Arrêts spontanés du cœur.
5 34	—	90	Excitation à 8 centimètres : arrêt.
5 34 20	—	—	Section des vagues.
5 34 30	—	93	(Tonus vague n'agit plus.)
5 35	—	—	Excitation à 8 centimètres : chute arrêt ; puis le pouls reprend très lent 40. Excitation à 8 centimètres : arrêt. Pouls lent. Arrêt spontané dix-sept secondes
5 37	131	105	Deux arrêts spontanés dix-sept secondes, vingt-cinq secondes, pouls lent vingt-cinq secondes. Mouvements respiratoires superficiels. Excitation à 0 : régulation du pouls, un peu en retard.
5 40	138	100	
5 41	—	—	Excitation à 0 : ne donne rien.
5 42	—	—	Adrénaline donne hausse de pression.
5 49	–	—	Mort.

Expérience 18. — Chien de 11 kilogrammes. 0gr025 adonidine.

Le sang commence à couler dix secondes après l'injection de médicament par le tube en rapport avec une artère fémorale plongé dans du mercure de façon à équilibrer exactement la pression sanguine initiale.

Le tracé onkométrique suit exactement le tracé de la pression carotidienne. Le pouls diminue de volume par suite de la perte de sang qui peut être évaluée, à la fin de l'expérience, à 570 grammes.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Au deuxième graphique l'adrénaline produit une vaso-constriction nette des vaisseaux et le tracé onkométrique devient une ligne droite bien différente du tracé précédent.

Expérience 19. — Chien de 10 kilogrammes. 0gr015 adonidine.

Les phénomènes sont, au début, les mêmes que dans l'expérience 18. La vaso-constriction apparaît au moment de l'irrégularité du pouls.

Régulation du pouls par excitation du vague.

Expérience 20. — Chien de 11 kilogrammes.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	PRESSION ONKOMÈTRE.	OBSERVATIONS.
H. M.				
5 51	147	80	45	
5 52	—	—	—	Injection 0gr01 adonidine à 5 h. 52 m.
5 53	171	72	51	Animal saigne fortement.
5 54	192	40	0	
5 55	165	183	0	
6 7	—	—	—	Injection 50 centimètres cubes de sérum physiologique.
6 10	—	—	—	Id.
6 11	179	114	0	On perçoit les oscillations à l'onkomètre. La pression retombe.
6 13	142	147	12	
6 17	—	—	—	Injection 50 centimètres cubes de sérum.
6 18	154	183	40	
6 20	—	—	—	Injection 50 centimètres cubes de sérum.
6 23	161	183	57	Animal saigne pendant deux minutes.
6 25	104	162	16	
6 30	—	—	—	Injection 50 centimètres cubes de sérum.
6 33	100	180	34	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.		POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.				
6 35	—	—	—	Injection 50 centimètres cubes de sérum.
6 35 10	112	180	43	
6 42	—	—	—	Injection intraveineuse 50 centimètres cubes de sérum.
6 44	—	—	—	Id.
6 46	—	—	—	Id.
6 50	—	—	—	Id.
6 51	91	126	28	
6 52	—	—	—	Injection $0^{gr}01$ adonidine.
6 55	126	195	35	

Expérience 21. — Chien de 7 kilogrammes. Adonidine. Chien agité reçoit $0^{gr}04$ morphine, puis $0^{gr}45$ chloral en injection intraveineuse (1 °/₀). Le pouls se ralentit d'abord, l'onkomètre suit les modifications de la pression sanguine générale. Mais à la fin de l'injection de chloral, on voit une vaso-constriction marquée du rein se produire. Le chloral étant vaso-dilatateur, on ne peut expliquer ce phénomène que par l'action réflexe que détermine, sans doute, l'excitation des filets sensibles de l'endocarde. L'adonidine produit peu après une action identique, moins prononcée et moins durable, sans doute, parce que le remède est moins irritant que le chloral. L'injection d'adonidine est suivie d'une légère hausse de pression qui se traduit sur le tracé onkométrique par des pulsations plus marquées. Cette hausse de pression produit bientôt la saignée qui détermine l'abaissement de la pression à la normale, l'onkomètre suit les mouvements de la pression. Pas de vaso-constriction. Le pouls s'accélère, l'onkomètre indique la diminution d'amplitude du pouls. C'est un effet de la saignée et non de la vaso-constriction. Le vague est encore excitable. De fortes excitations du vague produisent de la vaso-dilatation du rein qui se produit lentement et dure un certain temps. Une injection nouvelle de $0^{gr}01$ adonidine donne irrégularité du pouls. Inexcitabilité du vague. Mort.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPÉRIENCE 23. — Chien de 10 kilogrammes.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
6 12	151	90	
6 12 30	—	—	Injection 0gr005 adonidine. — Accélération immédiate et considérable du pouls.
6 14	194	108	
6 16	182	90	
6 19	167	75	
6 19 30	—	—	Injection 0gr005 adonidine.
6 22	170	90	

Immédiatement après injection de cette dose, cependant faible d'adonidine, on voit l'irrégularité du pouls devenir très grande et la vaso-constriction rénale très prononcée. Il y a là évidemment une action réflexe passagère qui disparaît rapidement quand le pouls devient lui-même ralenti. La dilatation vasculaire rénale réapparaît et suit toutes les modifications de la pression sanguine.

Après injection d'une seconde dose d'adonidine, le pouls devient irrégulier. La contracture vasculaire rénale apparaît assez longtemps après l'irrégularité du pouls.

L'injection d'adrénaline à ce moment n'agit plus sur le rein, mais produit la mort rapide par hausse de pression.

EXPÉRIENCE 25. — Chien de 17 kilogrammes. Morphine : 0gr15, puis 0gr05.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
4 57	126	57	Excitation à 12 centimètres : vagues intacts (chute arrêt).
4 58	167	87	
4 59	—	—	Excitation à 13 centimètres : hausse pression, accélération du pouls.
5 8	129	48	
5 9	165	87	Excitation à 13 centimètres : même effet.
5 10	131	51	

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
5 11	165	93	Excitation à 12 ½ centimètres : même effet.
5 13	—	—	Section vague droit. Après section toutes les excitations actives ont donné arrêt du cœur ou ralentissement et chute pression.
5 32	—	—	Excitation à 17 centimètres : 0.
5 35	—	—	Injection 0gr015 adonidine.
5 35	124	63	Excitation à 17 centimètres : 0.
5 36	—	—	Id. id.
5 37	—	—	Id id.
5 38	137	30	Id. 16 id.
5 39			
5 40	—	—	Section du 2e vague. Pression monte.
5 49	—	—	Excitation à 14 centimètres, à 17 centimètres : arrêt.
5 50	—	—	Excitation à 20 centimètres : 0. Id. 19 centimètres : arrêt. Id. 18 id. id. Id. 18 ½ id. id. Id. 19 ½ id. chute pression.
5 58	—	—	Id. 19 id., baisse 20 centimètres : 0.
6 1	—	—	Excitation à 19 centimètres, ralentissement.
6 4	—	—	Excitation à 18 centimètres : chute arrêt.

0gr01 adonidine donne disparition progressive et relativement rapide de l'excitabilité du vague.

Expérience 26. — Chien de 6 kilogrammes. 0gr06 morphine.

Excitation dans la continuité comme chien précédent, détermine avec un écartement de 14 un arrêt du cœur avec chute de pression.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

A 14 h. 30 m., il y a ralentissement et chute de pression. Section des vagues.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
5 58	69	105	
5 59	77	135	Section vague.
6	66	141	
6 1	—	—	Injection 0gr005 adonidine.
6 4	134	156	
6 5	131	171	
6 10	122	160	
6 26	103	160	Injection 0gr005 adonidine.
6 31	174	177	Pouls irrégulier. Mort à 6 h. 33 m.

EXPÉRIENCE 27. — Chien de 11 kilogrammes.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
5 11	124	99	
5 11 20	142	144	Excitation. Bobines à 10 centimètres.
5 12	127	98	
5 12	136	132	Excitation. Bobines à 10 centimètres.
5 14	100	52	Excitation à 4 centimètres.
5 16	—	—	Section des vagues.
5 17	161	213	
5 17 30	127	84	Excitation à 4 centimètres.
5 18	127	84	Id. id.
5 19	—	—	Injection 0gr01 adonidine.
5 20	—	—	Excitation à 4 1/2 centimètres. Ralentissement. Pouls. Baisse. Pression.
5 21	196	186	
5 21	162	80	Excitation à 4 1/2 centimètres.
5 23	224	189	
5 24	214	128	Excitation à 4 1/2 centimètres. Ralentissement. Peu de chute de pression.
5 25	199	207	
5 25 20	177	186	Excitation à 4 1/2 centimètres.
5 31	202	234	

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES. H. M. S.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
5 32	174	219	Excitation à 4 1/2 centimètres. Régulation du pouls.
5 32 30	—	—	Pouls irrégulier.
5 33	174	210	Excitation à 4 1/2 centimètres. Régulation du pouls.
5 34	174	204	Irrégulier. difficile à compter.
5 34 30	174	224	Régulation à 4 1/2 centimètres.
5 35	174	159	Difficile à compter.
5 36	174	243	Régulation. Excitation à 3 centimètres. Irrégulier.
5 37 30	174	234	Régulation par excitat. à 3 centimètres.
5 38	174	171 (?)	Irrégulier.
5 39	174	234	Excitation à 5 centimètres. Régulation.
5 39 20	174	156 (?)	Irrégulier.
5 40	174	234	Excitation à 6 centimètres. Régulation.
5 40 30	174	153 (?)	Irrégulier.
5 41	174	234	Excitation à 8 centimètres. Régulation.
5 41 30	174	135 (?)	Irrégulier.
5 42	174	237	Excitation à 10 centimètres. Régulation.
5 45	174	232	Irrégulier.
5 46	174	220	Excitation à 12 centimètres. Régulation.
5 46 30	174	186	Irrégulier.
5 47	174	216	Excitation à 4 1/2 centimètres. Régulat.
5 50	174	202	Irrégulier.
5 51	174	204	Excitation à 4 1/2 centimètres. Régulat.
5 52	174	—	Injection 0gr005 adonidine. Mort à 6 h.

Expérience 28. — Chien de 8 kilogrammes. 0gr08 morphine.

HEURES. H. M.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
5 2	163	100	
5 5		—	Section des vagues. Excitation minimale active correspond à un écartement de 14 centimètres.
5 17	186	174	
5 22	176	198	

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
5 23	—	—	Injection intraveineuse 0gr01 adonidine. Excitation à 14 ½ centim. agit un peu.
5 24	204	219	Id. 15 centimètres : 0.
5 25	246	222	Id. 15 id. : 0.
5 26	270	231	14 ½ : 0; 14 : 0; 14 : 0. Excitations brèves.
5 28	—	—	Pouls devient irrégulier jusque 5 h. 34 m.
5 34	184	180	Excitations à 14 cent. : 0. 12 cent. : 0.
5 35	176	177	Id. à 10 centim. Régulat. pouls.
5 36	163	162	Id. à 8 centimètres pendant quarante secondes : arrêt durant huit secondes.
5 38	104	105	
5 38	—	—	Excitation à 8 centimètres donne arrêt immédiat de six secondes.
5 38 30	—	—	Arrêt spontané de vingt-cinq secondes.
5 39	99	105	Pouls très régulier.
5 40	—	—	Excitation à 12 centimètres donne arrêt de vingt-trois secondes.
5 41	96	96	
5 42	—	—	Excitation à 15 centimètres pendant vingt-cinq secondes donne, après vingt-cinq secondes, arrêt de quinze secondes.
5 43	—	—	Excitation à 15 ½ centimètres : 0. Mort à 5 h. 44 m. par chute progressive.

EXPÉRIENCE 29. — Chien de 6 kilogrammes. 0gr06 morphine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
10 40	151	117	
10 41	—	—	Section des vagues.
10 42	176	213	
10 46	158	186	
10 46 30	—	—	Injection 0gr005 adonidine dans veine.
10 46 45	96	—	Action sur endocarde.
10 46	170	204	
10 51	188	198	
10 56	188	198	

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPÉRIENCE 30. — Expérience peu intéressante au point de vue de l'adonidine, mais avec bel effet de l'adrénaline synthétique.

EXPÉRIENCE 31. — Chien de 6 kilogrammes. 0gr08 morphine. Augmentation de sensibilité du vague à l'excitation électrique après adonidine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
4 48	150	129	
4 50	—	—	Section des vagues.
5	179	147	
5 6	175	132	
5 6 30	—	—	Injection 0gr01 adonidine dans veine jugulaire.
5 8 30	198	153	
5 9 10	255	162	
5 10	—	—	Irrégularité du pouls.
5 11 30	245	189	Id. id. jusqu'à la fin.
5 19 30	—	—	Mort.

EXPÉRIENCE 32. — Chien de 5 kilogrammes. 0gr05 morphine. CHCe3.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
11 34	90	75	
11 35	—	—	Section vague droit. Excitation à 12 centimètres : chute de pression. Arrêt du cœur. Excitation à 14 : chute de pression. Arrêt du cœur.
11 37 30	116	78	
11 38	—	—	Injection fémorale bout central. 0gr01 adonidine. Solution diluée.
11 39 50	125	45	
11 42	162	41	
11 42 30	120	28	Excitation à 8 centimètres : chute ralentissement. Excitation à 4 centimètres : chute ralentissement.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
11 45	—	—	Pouls s'accélère. Pression augmente. Excitation à 4 centimètres, prolonge, donne arrêt après période latente de trente-cinq secondes.
11 47	190	201	Régulier.
11 53	—	—	Mort.

EXPÉRIENCE 34. — Chien de 9kil500. 0gr09 morphine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
10 53	122	90	Section des vagues.
10 55	171	246	
10 56	—	—	Excitation à 12 centimètres : 0. Excitation à 10 centimètres : arrêt cœur. Excitation à 11 centimètres : 0. Excitation à 10 $^1/_2$ centimètres : arrêt cœur. Excitation à 11 centimètres : 0. Excitation à 10 $^3/_4$ centimètres : ralentissement du pouls.
10 57	—	—	Injection 0gr005 adonidine dans bout central de la fémorale.
10 57 30	—	—	Excitation à 11 centimètres : chute ralentissement.
10 58	—	—	Id.
10 59	—	—	Id.
11	193	234	Excitation à 10 centimètres : Baisse. Ralentissement. Pouls.
11 15	—	—	Excitation à 10 centimètres : Baisse. Ralentissement.
11 1	—	—	Excitation à 10 centimètres : 0.
11 1 5	—	—	Excitation à 9 centimètres : Baisse. Pression. Ralentissement. Pouls.
11 1 40	—	—	Excitation à 9 centimètres : 0.
11 1 50	—	—	Excitation à 8 centimètres : arrêt cœur.
11 2 10	—	—	Excitation à 8 $^1/_2$ centimètres : 0.
11 2 30	—	—	Excitation à 8 centimètres : arrêt cœur.
11 2 40	—	—	Excitation à 8 $^1/_2$ centimètres : 0.
11 3	—	—	Id.
11 3 15	—	—	Excitation à 8 centimètres : 0.
11 3 30	—	—	Excitation à 7 centimètres : arrêt cœur.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES. H. M. S.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
11 3 35	—	—	Excitation à 8 centimètres : 0.
11 3 50	—	—	Excitation à 7 centimètres : arrêt cœur.
11 4 5	—	—	Excitation à 7 1/2 centimètres : 0.
11 4 40	—	—	Excitation à 7 centimètres : 0.
11 4 55	—	—	Excitation à 6 1/2 centimètres : 0.
11 5 10	—	—	Excitation à 6 3/4 centimètres : 0.
11 5 35	—	—	Excitation à 6 1/2 centimètres : Ralentissement du pouls.
11 6 20	—	—	Excitation à 6 1/4 centimètres. Arrêt cœur
11 6 40	—	—	Excitation à 6 1/4 centimètres. Arrêt cœur.
11 7 20	—	—	Excitation à 6 centimètres. Ralentissement du pouls.
11 7 30	—	—	Excitation à 5 1/4 centimètres. Ralentissement du pouls.
11 8	—	—	Id.
11 8 20	—		Excitation à 5 centimètres. Ralentissement du pouls.
11 8 50	—	—	Id.
11 10	—	—	Excitation à 5 centimètres. Léger ralentissement
11 10 25	—	—	Excitation à 4 centimètres. Arrêt cœur.
11 10 40	—	—	Excitation à 4 centimètres. Fort ralentissement.
11 11 20	—	—	Excitation à 3 1/2 centimètres. Arrêt.
11 11 45	—	—	Excitation à 3 1/4 centimètres. Arrêt.
11 12	—	—	Excitation à 4 centimètres. Arrêt.
11 12 10	—	—	Excitation à 4 1/4 centimètres. Ralentissement.
11 12 30	—	—	Excitation à 5 centimètres. Faible ralentissement.
11 13 5	—	—	Id.
11 14	—	—	Injection 0gr,003 adonidine dans bout central de la fémorale.
11 14 35	—	—	Excitation à 5 centimètres. Ralentissement.
11 15 15	—	—	Id.
11 15 30	—	—	Pouls irrégulier. Excitation à 5 centimètres. Ralentissement.
11 16 10	—	—	Excitation à 5 centimètres : 0. Les excitations ultérieures à 5, 3, 2 : 0. Excitation à 0 : Régulation du pouls.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPÉRIENCE 35. — Etude de l'action des excitations électriques sur le vague chez un animal n'ayant pas reçu d'adonidine.

L'excitation du vague est sensiblement la même au début de l'expérience et une heure quarante minutes plus tard.

EXPÉRIENCE 36. — Chien de 7 kilogrammes. Morphine 0gr07.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
5 12	134	78	
5 15	—	—	Injection sous-cutanée de 4 centimètres cubes de solutions physiologiques contenant 0gr02 adonidine (0gr003 par kilogramme).
5 20	152	52	
5 25	154	48	
5 30	172	94	
5 34	150	78	
5 37	—	—	Mort. Le liquide a-t il pénétré dans un vaisseau?

EXPÉRIENCE 37. — Chien de 11 kilogrammes. Morphine 0gr11. Les vagues restent intacts. Deux graphiques.

Injection à 5 h. 27 m. de 0gr011 d'adonidine dans le tissu cellulaire sous-cutané.

A 6 h. 5 m., même injection.

A 6 h. 23 m., injection sous-cutanée de 0gr020, en totalité 0gr004 par kilogramme.

Mort à 6 h. 35 m.

Il n'y a durant cette expérience que des variations insignifiantes du pouls et de la pression.

EXPÉRIENCE 38. — Chien de 8kil500. 0gr09 de morphine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	RESPIRATION.	OBSERVATIONS.
H. M.				
5 12	—	75	21	
5 13	—	—	—	Injection sous-cutanée de 0gr017 d'adonidine 0gr002 par kilogr.
5 20	132	71	19	Pouls régulier.

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.		OBSERVATIONS.
H. M.				
5 25	140	75	19	Pouls régulier.
5 30	134	64	21	Id.
5 35	—	54	21	Id.
5 40	—	52	21	Id.
5 45	126	48	21	Id.
5 50	—	57	21	Id.
5 55	—	51	20	Id.
6	128	52	19	Id.
6 5	—	72	18	Id.
6 10	124	72	18	Id
6 20	128	75	18	Id.
6 26	132	159	18	Pouls irrégulier.
6 31	—	162	18	Id.
6 40	120	159	18	Id.
6 45	—	165	18	Id
6 50	112	165	18	Id.
6 55	—	165	18	Id.
7	104	162	18	Id.
7 5	108	162	18	
7 10	108	165	18	
7 15	108	162	18	
7 17	—	—	—	La carotide est liée, l'animal suturé sert pour une expérience ultérieure.

EXPÉRIENCE 39. — Chien de 5kil500. 0gr06 morphine. $CHCe^3$.

Reçu dans onkomètre, mais l'appareil a une fuite légère. Ses indications sont donc sans valeur.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
5 56	116	102	Avant adrénaline.
6 2	130	114	Après adrénaline.
6 3	—	—	Injection sous-cutanée de 0gr016 adonidine (0gr003 par kilogramme).
6 13	120	82	
6 18	124	75	

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
6 23	124	66	
6 28	126	60	
6 33	124	66	
6 43	124	84	
6 48	120	88	
6 55	126	88	
6 58	130	70	
7 3	130	72	
7 13	136	108	
7 18	120	124	
7 20	118	108	Injection d'adrénaline deux fois.
7 56	—	—	Mort. Le pouls était très bon avant l'injection d'adrénaline. Celle-ci a-t-elle amené la mort?

Expériences 40. — Chien de 8kil500. Morphine 0gr09. Chloroforme.

Rein gauche dans onkomètre. Même observation que pour l'expérience précédente.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
9 40	130	72	
9 43	—	—	Injection sous-cutanée de 0gr025 adonid.
9 45	130	72	
9 55	128	81	
10	138	72	
10 10	134	84	
10 15	132	78	
10 25	144	78	
10 30	—	—	Pouls accéléré et irrégulier.
10 30	146	171	
10 34	108	171	
10 44	95	150	
10 50	78	126	
10 53	—	—	Pouls redevient régulier pendant environ quarante secondes.
10 54	70	120	

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
10 55	—	—	Arrêt spontané du cœur. Pendant ces deux minutes, respirations profondes. Cinq à six reprises du cœur une minute.
10 57	70	126	
10 58	—	—	Mort. Respiration continue jusque 11 h. 2 m.

Expérience 41. — Chien de 6kil500. Morphine 0gr07. Chloroforme.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
5 58	122	57	
5 58 30	—	—	Injection sous-cutanée de 0gr0325 d'adonidine (0gr005 par kilogramme).
6 8	136	58	
6 18	130	63	
6 28	137	60	
6 38	133	84	
6 48	154	105	
6 58	139	102	
7 2	146	132	Pouls irrégulier.
7 5	—	—	Adrénaline. Hausse de pression, pouls plus régulier.
7 15	74	168	
7 21	74	142	Légèrement irrégulier.
7 22	—	—	Mort. Pas de ralentissement du pouls.

Expérience 42. — Chien ayant servi à l'expérience 38. Morphine 0gr08. $CHCl^3$.

Rein dans onkomètre.

HEURES.	POULS.	PRESSIONS CAROTID.	PRESSIONS ONKOM.	OBSERVATIONS.
H. M.				
7 16	141	97	18	Adonidine.
7 17	—	—	—	Injection 0gr085 sous-cutanée.
7 22	99	121	26	

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	POULS.	PRESSIONS CAROTID.	PRESSIONS ONKOM.	OBSERVATIONS.
H. M. S.				
7 27	97	120	22	
7 32	111	118	26	
7 37	102	119	20	
7 42	105	124	22	
7 47	102	118	22	
7 49	165	128	20	Trace pouls à l'onkom. diminue.
7 54	100	129	18	
7 59	126	131	14	
8 2	126	125	10	Pouls commence irrégularités.
8 10	180	130	4	Id. id. (1).
8 15	180	111	2	
8 15 30	—	—	—	Injection intraveineuse nitrite d'amyle.
8 16	186	38	0	Pouls se régularise.
8 19	156	31	0	Pouls plus régulier.
8 23	—	—	—	Injection adrénaline. Hausse, pression forte.
8 31	—	138	—	Irrégularité du pouls revient et persiste jusqu'à la mort à 8 h. 31 m.

EXPÉRIENCE 43. — Chien de 9 kilogrammes. 0gr10 morphine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
6 8	—	—	Vague droit coupé.
6 9	160	99	
6 10	—	—	Excitation à 15 centimètres. Arrêt cœur chute pression.
6 12	—	—	Excitation à 18 centimètres. Léger ralentissement.
6 16	—	—	Excitation à 18 centimètres. Léger ralentissement.
6 18	152	90	
6 18 30	—	—	Injection 0gr015 adonidine dans 10 centimètres cubes dans veine.

(1) Onkomètre n'est plus influencé par nitrite amyle, pression trop basse.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
6 19	—	—	Excitation à 18 centimètres, ralentissement. Chute pression.
6 19 30	—	—	Excitation à 18 centimètres, ralentissement. Chute pression.
6 20	—	—	Excitation à 19 centimètres : 0.
6 20 30	—	—	Id. à 18 id. : arrêt cœur.
6 21	175	72	
5 21 30	—	—	Id. à 18 id. : id.
6 22	—	—	Id. à 18 id. : id.
6 25	—	—	Id. à 18 id. : id.
6 26	—	—	Id. à 19 id. : id.
6 26 30	158	63	Id. à 10 id. : id.
6 28	—	—	Id. à 19 id. : id.
6 29	166	105	Irrégulier. Excitation à 19 centimètres : arrêt cœur.
6 29 30	—	—	Injection 0gr002 apomorphine.
6 34	—	—	Excitation à 18 centimètres. Pendant soixante-cinq secondes ralentissement et régulation; à la fin, arrêt durant cinquante secondes. Pouls reprend lentement. Pression basse
6 36-6 40	13-41	15	A la minute.
6 40-6 41	—	8	Id.
6 41-6 43	—	14	Id.
6 44	—	—	Injection 0gr002 apomorphine.
6 47-6 48	—	11	A la minute.
6 52-6 53	—	10	Id.
6 54	—	—	Excitation à 18 centim. semble ralentir.
6 55	75	15	Adrénaline.
6 57	—	—	Excitation à 15 centim., ralentissement.
6 59	—	—	Adrénaline.
7	—	11	
7 2 30	—	—	Pression plus élevée. Pouls s'accélère.
7 3	140	93	Excitation à 15 centimètres : 0.
7 6	—	—	Id. à 10 cent. Latence puis arrêt.
7 9-7 11	—	2	
7 9-7 22	—	14	Mort à 7 h. 22 m.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Expérience 46. — Chien de 6kil250. Morphine 0gr06.
Section X, droit.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
5 37	84	90	Excitation à 16 ½ centimètres : arrêt cœur. Excitation à 17 centim. : ralentissement-arrêt cœur.
5 38	—	—	Injection 0gr01 adonidine.
5 40	63	120	
5 41	63	130	
5 41 40	204	190	Pouls petit, irrégulier, fréquent, forte hausse, brusque de pression.
5 42	—	—	Injection 0gr005 apomorphine.
5 39	—	—	Excitation à 17 centim. : ralentissement.
5 39 30	—	—	Id. à 17 id. : id.
5 40	—	—	Id. à 17 centimètres : 0.
5 41	—	—	Id. à 16 id. : 0.
5 41 30	—	—	Id. à 15 id. : 0.
5 43	—	—	Id. à 15 id. : 0.
5 44	—	—	Id. à 6 id. : 0.
5 47	—	—	Id. à 6 id. : 0.
5 48	—	—	Injection veineuse 0gr20 caféine dans 10 centimètres cubes H^2O.
5 49	—	—	Excitation à 6 centimètres : 0.
5 52	—	—	Adrénaline.
5 53	—	—	Excitation à 6 centimètres : 0.
5 54	—	—	Mort en seize minutes.

Expérience 48. — Chien de 11 kilogrammes. 0gr10 morphine.

HEURES.	POULS.	PRESSIONS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
9 18	—	—	Section X droit.
9 20	69	183	
9 25	72	168	
9 26	—	—	Injection 0gr005 apomorphine dans jugulaire.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
9 26 30	69	144	Pendant apnée.
9 29	69	169	
9 30	—	—	Injection 0gr005 apomorphine dans jugulaire.
9 31	59	151	Pendant apnée.
9 35	66	157	
9 37	72	162	Adonidine 0gr01 intraveineuse.
9 40	42	186	
9 44	54	196	
9 46	42	160	Excitation X produit ralentissement, mais la pression monte lentement.
9 47	102	179	
9 48	48	138	Excitation à 8 centimètres.
9 52	171	182	Pouls irrégulier.
10 3	—	—	Section du second vague.
10 10	183	184	Pouls irrégulier.

Section du vague droit à 9 h. 18 m.

On détermine l'excitation minimale du vague. On injecte à l'animal 0gr005 d'apomorphine dans 10 centimètres cubes de sérum (dans la jugulaire); vingt-cinq secondes après, apnée durant vingt secondes. L'excitation minimale produit un effet légèrement plus marqué (trois essais identiques).

5 milligrammes apomorphine. Vingt secondes après, apnée de quarante secondes, l'excitation minimale a encore un effet légèrement plus prononcé.

A 9 h. 41 m., 0gr01 adonidine dans la jugulaire. Ralentissement du pouls après deux minutes. L'excitation minimale sans action, excitation légèrement plus forte donne légère chute de pression.

Il en est de même avec des excitations plus fortes.

A 9 h. 48. Augmentation progressive des excitations ne donne plus de chute de pression, mais la régulation du pouls qui était irrégulier.

A 10 h. 30. Adrénaline donne forte hausse de pression.

Excitation maximale ne donne rien.

Adonidine 0gr01. Pression reste basse. Apnée longue. Pouls ralenti puis irrégulier. Mort.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPÉRIENCE 49. — 12 janvier. Chien de 9kil500. 0g09 morphine. Vague droit coupé.

HEURES.	POULS.	PRESSIONS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
5 45	135	179	
5 55	120	164	Injection sous-cutanée 0gr475 adonidine. Excitation minimum. Bobines à 17 centimètres.
6 10	126	160	
6 20	123	159	
6 35	129	161	
6 50	132	161	
7 10	141	160	
7 12	144	164	
7 14	123	142	Injection 0gr01 apomorphine.
7 15	—	141	
7 21	—	108	
7 25	—	84	
7 42	—	—	Mort.

X droit sectionné. Excitation minimale du vague correspond à un écartement des bobines à 17.

A 5 h. 55. Injection sous-cutanée 0gr475 d'adonidine (0gr005 par kilogramme).

A 6 heures. Excitation mininale, même résultat.

A 6 h. 5 m. Excitation minimale, effet beaucoup plus intense.

A 6 h. 10 m. Excitation minimale, effet beaucoup plus intense. 17 1/2 au lieu de 17 donne résultat plus marqué, puis écartement de 18 agit comme 17.

A 6 h. 15 m. Même résultat.

A 6 h. 20 m. Même résultat (17 et 18).

A 6 h. 25 m. Même résultat.

A 6 h. 30 m. 17. Toujours arrêt immédiat.

A 6 h. 35 m. 17. Toujours arrêt immédiat.

A 6 h. 40 m. 18 agit.

A 6 h. 50 m. 18 agit.

A 7 h. 10 m. 17 n'agit plus, pouls fréquent et irrégulier.

A 7 h. 13 m. 0gr01 apormophine.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

A 7 h. 14 m. Excitation à 17, pouls, pendant excitation, 123.

A 7 h. 15 m. Excitation à 12. Chute lente et progressive de pression.

A 7 h. 16 m. Excitation à 12 : 0.

A 7 h. 18 m. Excitation à 12 pendant trente-cinq secondes, arrêt persistant dix-huit secondes précédé de ralentissement et régulation.

A 7 h. 19 m. Excitation à 12 pendant vingt-trois secondes, régulation, ralentissement, puis arrêt qui dure vingt-cinq secondes.

A 7 h. 20 m. Excitation à 12 pendant vingt secondes, ralentissement et régulation, puis arrêt durant vingt secondes.

A 7 h. 21 m. Arrêt spontané durant environ vingt-trois secondes.

A 7 h. 22 m. Arrêt spontané durant environ vingt-neuf secondes.

A 7 h. 22 m. 30 sec. Excitation à 12 pendant dix secondes, arrêt vingt-quatre secondes.

A 7 h. 24 m. Arrêt spontané vingt-quatre secondes.

A 7 h. 25 m. Arrêt spontané vingt-huit secondes.

Quand le cœur reprend ses battements, une brève excitation à 12, trois à quatre secondes produit arrêt pendant vingt-quatre secondes.

Battements du cœur recommencent (108) réguliers.

Un nouvel arrêt spontané de vingt-huit secondes est suivi d'une nouvelle excitation brève à 12 qui arrête immédiatement le cœur durant vingt-trois secondes.

A 7 h. 30 m. Excitation à 12, après trente et une secondes, produit arrêt précédé d'un ralentissement du pouls. Pouls régulier pendant excitation 93, arrêt dure trente-deux secondes.

Excitations ultérieures 12, 8, 4 ne donnent rien.

Mort à 7 h. 42 m.

EXPÉRIENCE 50. — Chien de 9 kilogrammes. 0gr09 morphine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
6	122	112	Section X droit.
6 10	110	96	6 h. 15 m. Injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes sol. benz. soude caféine. 1 centimètre cube : 0.20. (2 grammes caféine.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
6 20	96	93	
6 30	116	96	
6 40	112	108	
6 50	114	105	
7	112	108	
7 10	112	112	7 h. 12 m. Injection 0gr015 adonidine jugulaire.
7 15	118	165	
7 32	64	180	

A 6 heures. Section du vague droit. Excitation minimale à 13 donne ralentissement pouls. Chute de pression. A 12 $^1/_2$ h., arrêt du cœur.

A 6 h. 10 m. Trois excitations à 13. Fatigue du nerf.

A 6 h. 15 m. Injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes solution benzoate de soude et caféine. 1 centimètre cube = 0gr20. Total 4 grammes de sel double = 2 grammes caféine. Immédiatement après injection, 13 est actif.

A 6 h. 20 m. Chute avec 13.

A 6 h. 25 m. Fort ralentissement 13 $^1/_2$.

A 6 h. 30 m. Fort ralentissement 13 $^1/_2$.

A 6 h. 35 m. Fort ralentissement 13 $^1/_2$. Ralentissement avec 14.

A 6 h. 40 m. Fort ralentissement 13 $^1/_2$. Ralentissement avec 14. Les mêmes phénomènes se produisent jusque 7 h. 10.

A 7 h. 12 m. Injection dans la jugulaire de 0gr015 adonidine. Action extrêmement rapide. Quarante-cinq secondes après la fin de l'injection, apparition d'un fort ralentissement (84 pulsations au lieu de 132).

Une minute vingt secondes après, injection 13 $^1/_2$ donne encore ralentissement 51 au lieu de 84 et légère baisse de pression.

Une minute après, 13 $^1/_2$ agit de même.

A 7 h. 15 m. Trois minutes après injection, pouls petit, accéléré et irrégulier (165).

13 et 10 sont à ce moment sans action.

Injection dans jugulaire de 0gr01 apomorphine.

A 7 h. 16 m. Excitation à 10, rien sauf un peu régulation.

De 7 h. 30 m. à 7 h. 32 m. Excitation 6 = 0.

Excitation à 4 rien. 0 donne légère régulation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Expérience 51. — Chien de 7kil500. 0gr10 morphine. Vague droit coupé. Injection 13cc5. Solution de benzoate de soude et caféine donne mort en quelques secondes.

Expérience 52. — Chien de 9kil500. 0gr13 morphine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M.			
6	—	—	Section X droit.
6 12	174	154	
6 15	—	—	6 h. 15 à 6 h. 18. Injection intraveineuse sol. diluée de caféine dans benzoate de soude.
6 22	184	216	
6 29	157	198	
6 36	150	192	
6 38	—	—	Apomorphine (0gr01).
6 43	127	195	
6 56	135	201	
6 57	—	—	Apomorphine (0gr01).
7	124	192	
7 7	104	213	Caféine à 7 h. 5 m.
7 35	—	—	Caféine.
7 36	68	147	
7 46	—	—	Caféine.
7 47	55	165	
7 48	—	—	Caféine.
7 50	52	186	
8	53	225	Caféine.
8 2	—	—	Id.
8 3	44	243	
8 4	48	219	
8 5	—	—	Apomorphine.
8 6	43	228	

Section du vague droit.
A 6 heures. Pneumographe.
Excitation du vague 18 $^1/_2$ chute.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Excitation du vague 19 ralentissement ; E. M. (Deux fois.)

De 6 h. 15 m. à 6 h. 18. Injection lente dans la veine de 70 centimètres cubes eau contenant 35 centigrammes de caféine. Cris, mouvements violents, secousses.

A 6 h. 18 m. L'excitation avec 19 donne une chute.

20 : chute.

A 6 h. 20 m. 21 : chute.

A 6 h. 20 m. 45 sec. 22 : fort ralentissement et baisse de pression.

A 6 h. 22 m. 23 pas de résultat.

A 6 h. 27 m. 20 donne une chute.

Un peu de chloroforme à 6 h. 28 m.

A 6 h. 29 m. 20 ne donne plus rien. 19 : chute.

Vingt secondes après, 19 donne moins, puis trente secondes ensuite, moins encore (ralentissement).

Une minute après, 19 ne donne rien.

18 : ralentissement.

A 6 h. 32 m. 30 sec. 18 : ralentissement.

A 6 h. 33 m. 30 sec. 18 : presque rien ; 17 fort ralentissement (deux essais).

A 6 h. 36 m. 17 : presque rien ; 16 : chute (deux fois).

A 6 h. 38 m. Injection de 10 milligrammes *apomorphine* dans 10 centimètres cubes eau ; immédiatement à la fin de l'injection, faite en trente-huit secondes, s'établit une apnée qui dure une minute dix secondes.

17, essayé pendant l'apnée, ne donne rien.

A 6 h. 43 m. 16, puis 15 ne donnent rien.

A 6 h. 44 m. 14 donne une chute (deux essais) ; 15, immédiatement après, ne donne rien.

Vers 6 h. 46 m., une longue excitation avec 15 (pendant quarante-cinq secondes) reste sans résultat.

A 6 h. 47 m. 14 (deux essais) : chute.

15, qui ne donnait rien, essayé vingt secondes après la seconde excitation avec 14, donne un ralentissement très marqué avec baisse de pression. Il y a, à ce moment, huit à neuf minutes que l'apomorphine a été injectée.

15, essayé vingt-cinq secondes après, même résultat.

A 6 h. 50 m. 30 sec. 15 : chute et fort ralentissement.

A 6 h. 51 m. 30 sec. 15 ne paraît rien donner ; 14, essayé immédiatement, donne une chute.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

A 6 h. 53 m. 14 : chute. 15 : 0.

A 6 h. 54 m. 30 sec. 14 : chute.

A 6 h. 55 m. 15 donne une baisse de pression, le pouls continuant à battre.

A 6 h. 56 m. 14 $1/2$, même chose.

A 6 h. 57 m. *Injection de 10 milligrammes apomorphine* dans 10 centimètres cubes eau.

A 6 h. 58 m. 14 donne immédiatement une chute, suivie aussitôt d'une reprise du pouls AUSSI RAPIDE qu'avant, malgré la continuation de l'excitation.

A 6 h. 59 m. 14 : 0.

A 7 heures. 13 : chute et fort ralentissement.

Immédiatement après, 14 : comme à 6 h. 58 m.

A 7 h. 1 m. 13 : petite chute *après un certain temps d'excitation* (environ huit secondes).

A 7 h. 1 m. 40 sec. 13 : action presque nulle (douteuse).

A 7 h. 2 m. 13 : 0.

A 7 h. 5 m. Injection dans la jugulaire de *15 centigrammes caféine* dans 35 centimètres cubes aq.

De 7 h. 6 m. à 7 h. 12 m., plusieurs excitations à 12 et à 13. 12 toujours positif; 13 toujours négatif.

De 7 h. 30 m. à 7 h. 35 m. : 0

A 7 h. 35 m. 13 positif, 14 négatif, *15 négatif.*

A 7 h. 38 m. *10 milligrammes apomorphine*, 13 négatif, 12 positif, 13 négatif, 12 faiblement positif, *13 faiblement positif*, 13 négatif, 12 positif (faiblement), 13 négatif.

A 7 h. 43 m. *12 nettement positif* (arrêt complet).

A 7 h. 44 m. *12 nettement positif*, 13 négatif.

A 7 h. 45 m. *12 nettement positif.*

A 7 h. 46 m. *25 centigrammes caféine* dans 50 centimètres cubes aqueuse de la jugulaire, 13 ?, 13 : 0.

A 7 h. 49 m. *25 centigrammes caféine.*

A 7 h. 50 m. 13 lig. baisse de pression (sans ralentissement), 12 chute.

A 7 h. 51 m. *Adrénaline* $1/10000$, hausse de pression, 12 positif, 12 positif.

A 7 h. 54 m. 12 positif, 13 négatif.

13 négatif, 12 positif.

13 négatif, 12 positif, 12 positif.

13 négatif.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

A 8 heures. *5 centimètres cubes solution pure de caféine dans la jugulaire* (calme plat).

A 8 h. 2 m. 5 centimètres cubes *solution pure caféine.*

De nouveau apomorphine, puis caféine, puis apomorphine.

Mort à 8 h. 35 m.

A 8 h. 25 m. Excitation 13. Encore chute, pression, arrêt.

A 8 h. 30 m. Caféine encore violente, respiration, pouls irrégulier et mort. Vague excitable jusqu'à la fin.

EXPÉRIENCE 53. — Chien de 9 kilogrammes. 0gr09 morphine.

EXPÉRIENCE 54.— Chien de 8 kilogrammes. Morphine.

HEURES. — H. M.	PRESSIONS. —	POULS. —	OBSERVATIONS. —
9 32	—	—	Vague droit coupé.
9 44	125	87	Injection 0gr020 apomorphine.
9 49	122	99	Apnée
9 51	—	—	Injection 0gr020 apomorphine.
10	113	114	Id. id.
10 7	—		Id. id.
10 8	102	126	
10 18	98	—	
10 19	—	—	Injection 0gr01 apomorphine.
10 19	26	138	Rapide dans jugulaire.
10 20	—	—	Injection 0gr0002 adrénaline.
10 21	140	45	
—	152	52	
—	128	32	Pendant excitation. Bobine à 11 centimètres.
10 26	156	114	
10 27	—	—	Injection 0gr02 apomorphine lentement.
10 29	143	174	
10 30	110	170	
10 30	—	—	Injection 0gr02 apomorphine.
10 35	89	171	
10 39	92	168	
10 39 30	—	—	Injection 0gr015 adonidine.

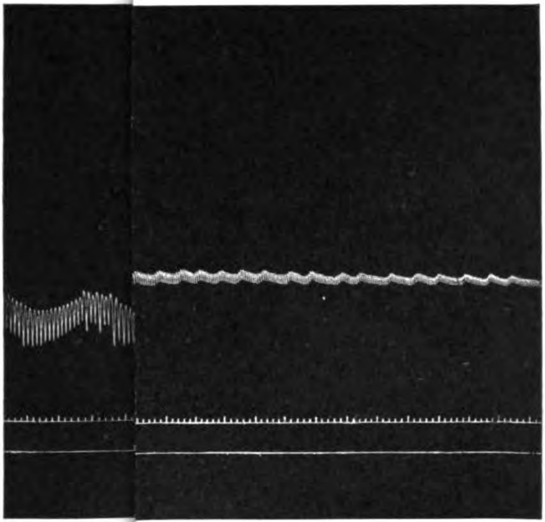
Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
10 41	137	147	
10 42	—	—	
10 43	167	129	
10 44	152	160	Avant excitation.
10 44	113	—	Pendant chute par excitation vague 8.
10 45	175	180	Avant excitation.
10 45	131	180	
10 46	199	—	
10 46	178	—	Excitation : 0.
10 48	—	—	Injection caféine intraveineuse. Mort immédiate.

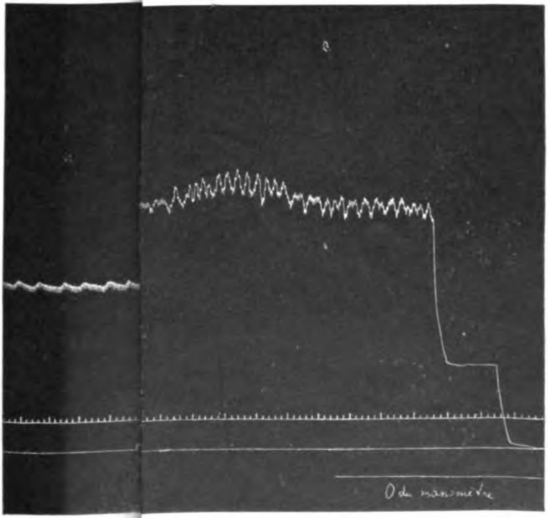
Expérience 55. — Chien de 14kil500. 0gr15 morphine.

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.	OBSERVATIONS.
H. M. S.			
9 29	152	120	Injection jugulaire 0gr02 adonidine.
9 29	192	51	
9 31	202	36	
9 32	256	126	
9 36	236	174	
9 37	—	—	Injection 0gr21 caféine lentement et diluée dans veine.
9 38	174	—	
9 40 42	—	—	Injection 0gr49 caféine.
9 44	131	210	
9 44	—	—	Apomorphine
9 46	116	240	
9 53	102	195	
9 58	106	210	
9 59	—	—	Caféine.
10	85	219	
10 2	—	—	Caféine.
10 3	70	234	
10 5	—	—	Caféine. Mort.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN



ession sanguine.



Expér[illegible]t la pression sanguine augmente.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEURES.	PRESSIONS.	POULS.
H. M. S.		
10 41	137	147
10 42	—	—
10 43	167	129
10 44	152	160
10 44	113	—
10 45	175	180
10 45	131	180
10 46	199	—
10 46	178	—
10 48	—	—

EXPÉRIENCE 55. — Chien d

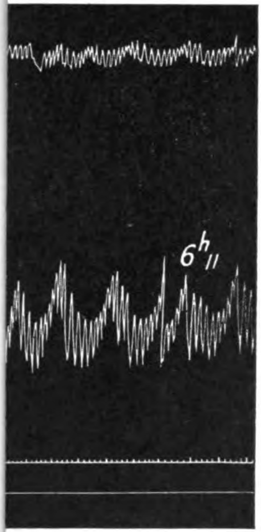
HEURES.	PRESSIONS.	POULS
H. M. S.		
9 29	152	120
9 29	192	51
9 31	202	36
9 32	256	126
9 36	236	174
9 37	—	—
9 38	174	—
9 40 42	—	—
9 44	131	210
9 44	—	—
9 46	116	240
9 53	102	195
9 58	106	210
9 59	—	—
10	85	219
10 2	—	—
10 3	70	234
10 5	—	—

Digitized by Google

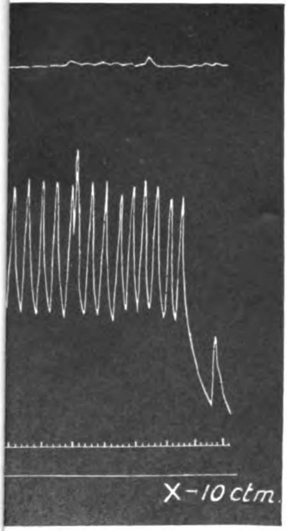
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



ourant qui arrête le cœur.



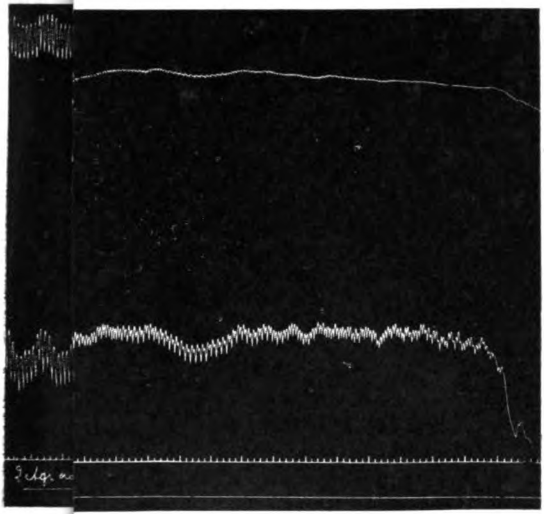
'arrêt du cœur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

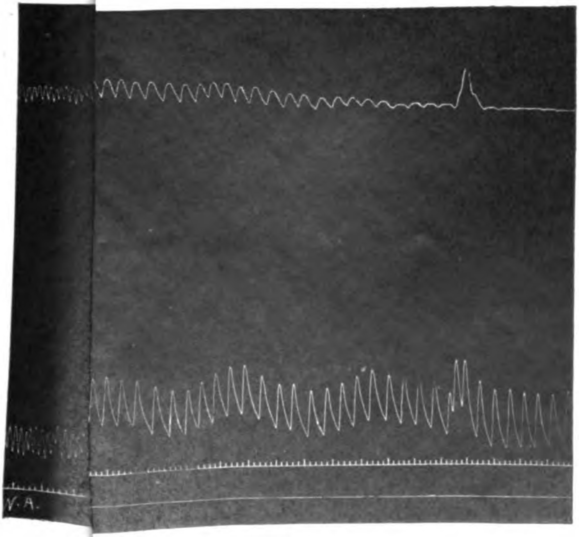
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



:. Chien de 7kgr750.



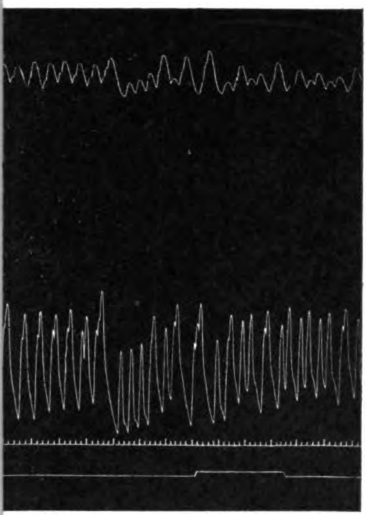
Ex n qui s'observe à l'oncomètre survient à

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

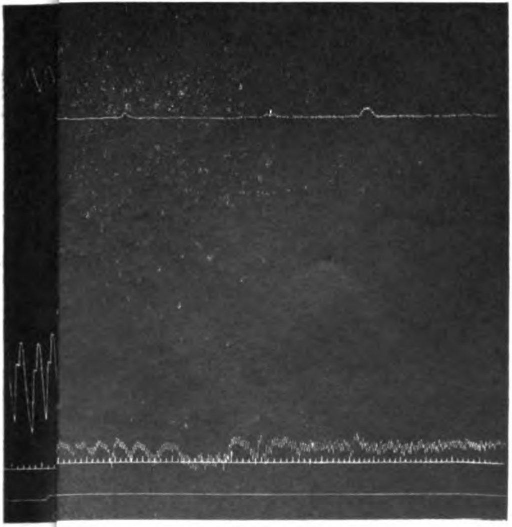
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



rein.



E rénale. L'influence défavorable de cette

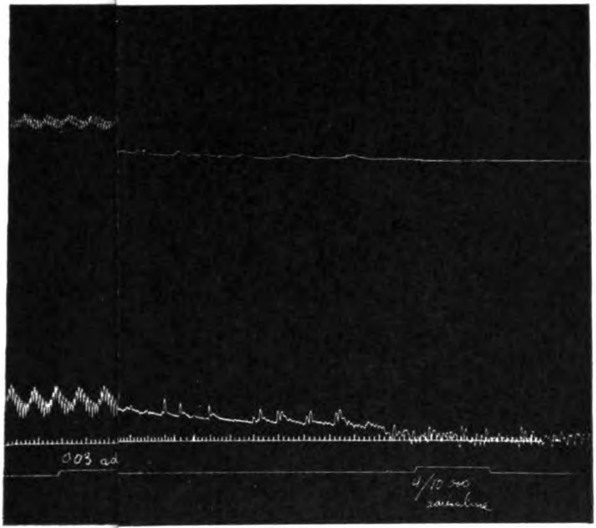
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

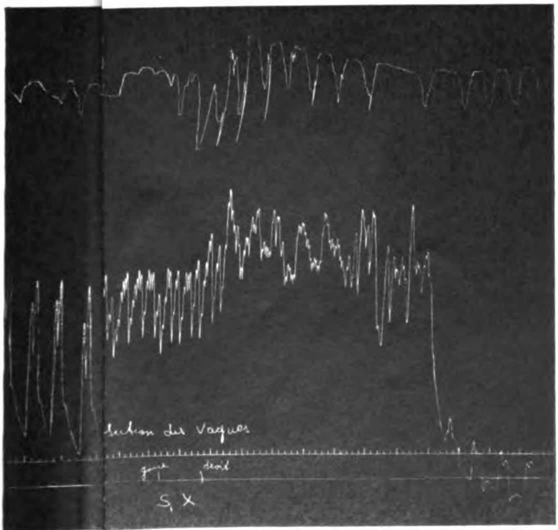
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



Ex ne légère augmentation de pression.

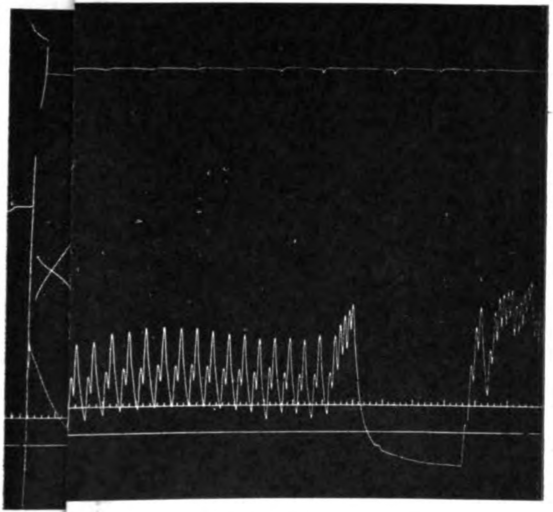


Expérieagues produit encore une hausse du pouls.

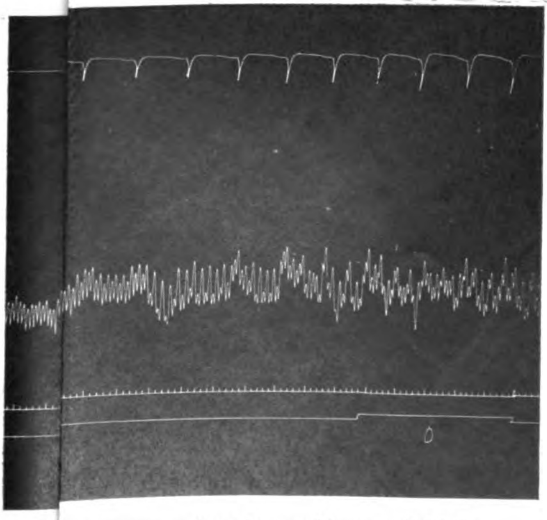
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIV. OF MICH.
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



alement à la fin un arrêt spontané.



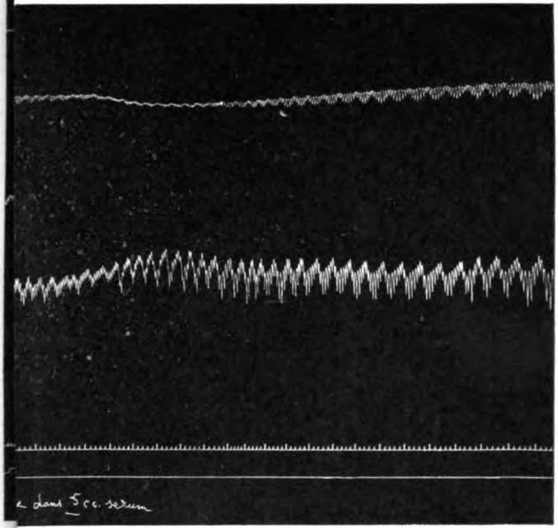
prusquement dans le graphique précédent.
u pouls.

UNIV. OF MICH.
UNIV. OF MICH.
UNIV. OF MICH.
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

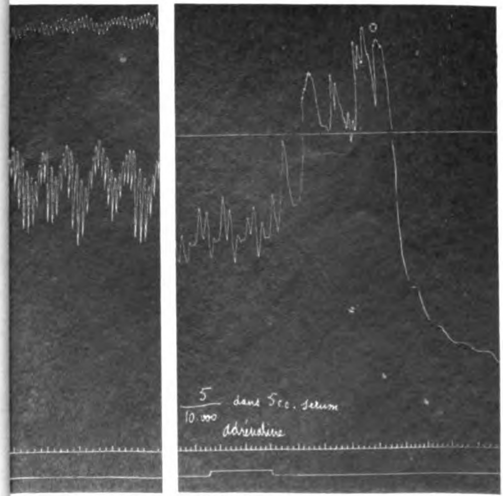
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



u chloral ou de l'adonidine sur l'endocarde.



drénaline à une période avancée de l'intoxication.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

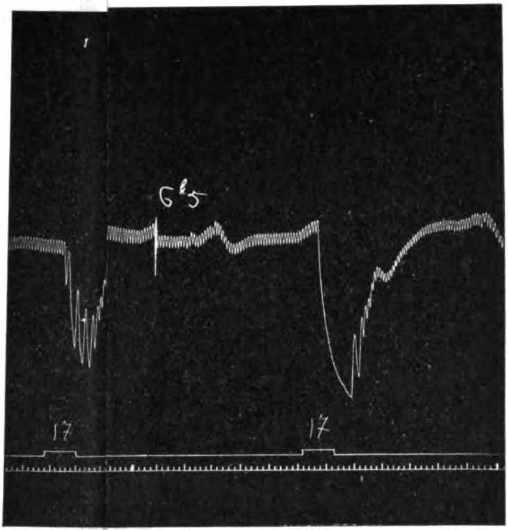
UNIV. OF MICH.
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

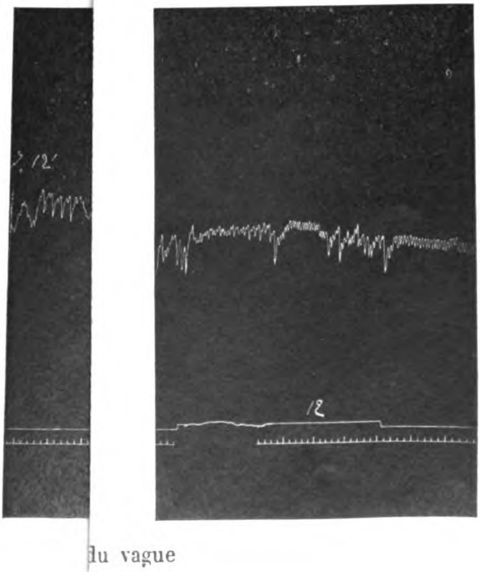
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



ique du vague.

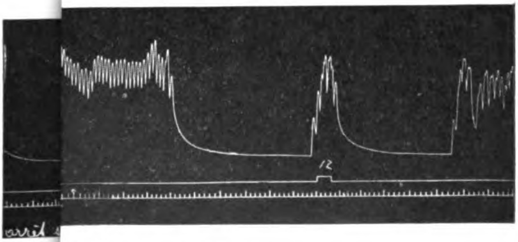


du vague

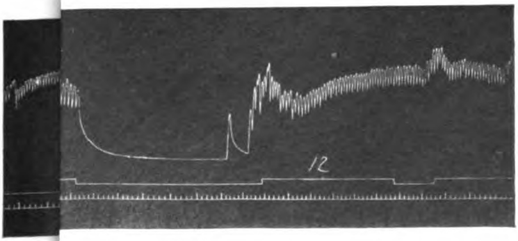
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



électrique du vague.



du vague.

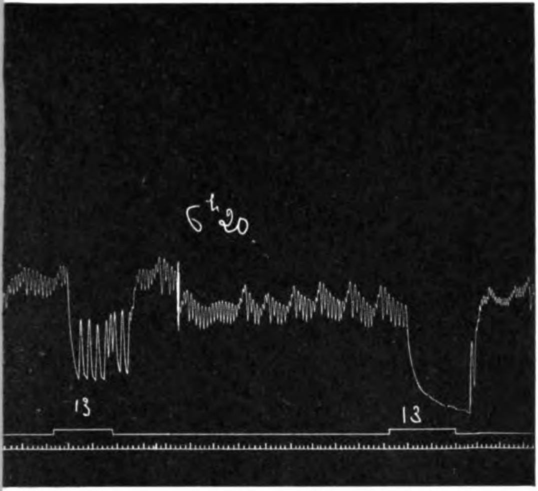
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

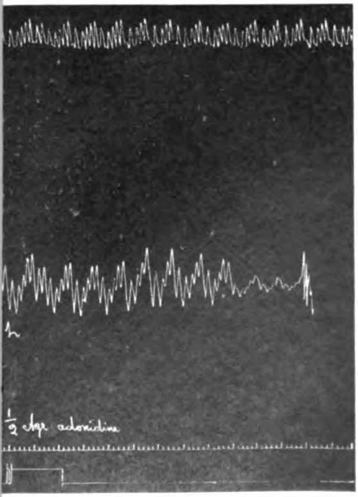
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN



on vont en augmentant progressivement.



vée et le rein bien irrigué.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN
UNIV. OF MICH.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

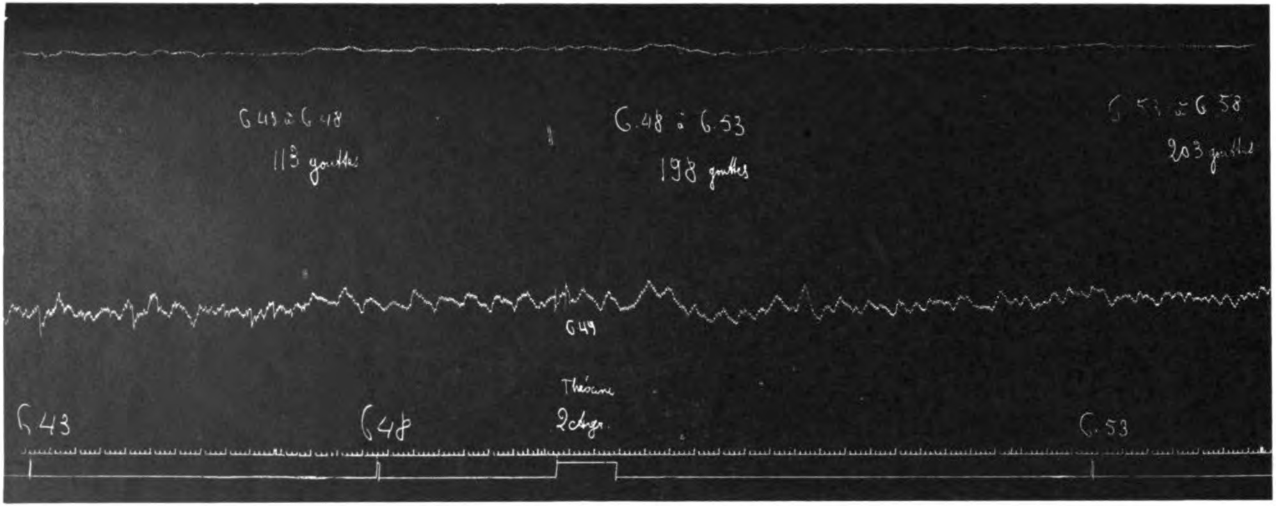
Nombre de gouttes pendant le même temps quand le pouls est petit, le rein mal irrigué. Action diurétique de la théocine indépendante de la circulation.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

GRAPHIQUE XXV.



Nombre de gouttes pendant le même temps quand le pouls est petit, le rein mal irrigué. Action diurétique de la théocine indépendante de la circulation.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LES

PROPRIÉTÉS ANTIPROTÉOLYTIQUES

DU

SÉRUM SANGUIN

PAR

le Dr Edgard ZUNZ

AGRÉGÉ A L'UNIVERSITÉ DE BRUXELLES

(Institut de thérapeutique. Université de Bruxelles.)

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DES ACADÉMIES ROYALES DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

1909

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 26 JUIN 1909
ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 25 SEPTEMBRE 1909.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

NOUVELLES RECHERCHES

SUR LES

PROPRIÉTÉS ANTIPROTÉOLYTIQUES

DU

SÉRUM SANGUIN

I. — Introduction.

Jusqu'en ces dernières années, on a attribué à des antiferments spécifiques l'action empêchante exercée par le sérum sanguin normal sur diverses fermentations.

Dans une communication parue en décembre 1905 (1), je concluais que, tout en tenant compte du rôle joué par les protéines non coagulées, l'alcalinité et la teneur en sels du sérum dans la diminution de la protéolyse pepsique ou trypsique, on devrait admettre l'existence dans le sérum (de chien) d'antipepsine, d'antikinase et d'antitrypsine. La présence d'un antitrypsinogène ne me paraissait par contre nullement démontrée. Je me basais pour cela surtout sur l'absence de parallélisme entre le pouvoir antiprotéolytique vis-à-vis du suc pancréatique activé par l'entérokinase et le pouvoir antipepsique du même sérum, fait vérifié depuis par von Bergmann et Kurt Meyer (2), ainsi que par Eisner (3).

(1) E. Zunz, *Contribution à l'étude des propriétés antiprotéolytiques du sérum sanguin.* (*Bull. de l'Acad. roy. de médec. de Belgique* (1905) [4], t. XIX, pp. 729-761.) Ce travail a été déposé à la séance du 29 juillet 1905. On y trouvera la littérature antérieure à l'année 1905.

(2) G. von Bergmann und Kurt Meyer, *Ueber die klinische Bedeutung der Antitrypsinbestimmung im Blute.* (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1908, t. XLV, pp. 1673-1677.)

(3) G. Eisner, *Untersuchungen über die antifermentative, besonders die antitryptische Wirkung des Blutserums.* (*Zeits. für Immunitätsforschung und exper. Therapie*, I. Teil, Orig., 1909, t. I, pp. 650-675.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ce dernier auteur a insisté récemment sur l'absence de tout parallélisme entre le pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis de la trypsine et d'autres ferments (lab, pepsine, émulsine, lipase).

Les belles recherches d'Hedin (1) ont placé la question sous un nouveau jour. Cet éminent physiologiste a étudié l'action antitrypsique de la séroalbumine sur la digestion d'une solution de caséine par la trypsine obtenue par extraction du pancréas de bœuf. Il a constaté que si on laisse la trypsine et la séroalbumine un certain temps en contact avant de les ajouter à la caséine, l'action enzymatique est davantage entravée que si l'on mélange d'emblée ferment, antiferment et protéine. Jusqu'à un certain point, plus le contact préalable entre la trypsine et la séroalbumine est prolongé, plus il y a de ferment neutralisé. La quantité maximum de trypsine ainsi neutralisée par l'anticorps est plus élevée à 37° qu'à 22°.

Ultérieurement, Hedin (2) a établi un parallélisme frappant entre l'adsorption de la trypsine par le noir animal et le pouvoir empêchant de la séroalbumine sur l'action de cette protéase. Il est ainsi amené à attribuer ce pouvoir inhibiteur à l'adsorption de la trypsine par la séroalbumine ou par une substance y adhérant. Cette fixation de l'enzyme à la substance empêchante est soit irréversible, soit très difficilement réversible. Le substrat, c'est-à-dire la substance attaquée par le ferment, se combine à cet enzyme avant d'être détruit. Aussi la quantité d'enzyme fixée à la substance empêchante est-elle moindre en présence du substrat que sinon. Si la séroalbumine est soumise pendant vingt heures à 37° à l'action d'une solution d'acide acétique à 2 °/₀₀, puis débarrassée de l'acide par dialyse, elle perd la propriété de fixer la trypsine. Le ferment déjà fixé à la substance empêchante n'est néanmoins pas mis en liberté si l'on traite la séroalbumine par l'acide acétique. De grandes quantités de séroalbumine ainsi traitée par l'acide peuvent entraver la digestion trypsique des protéines par suite de

(1) S. G. Hedin, *On the antitryptic action of serum albumin.* (*Journ. of Physiol.*, 1905 t. XXXII, pp. 390-394.)

(2) S. G. Hedin, *Trypsin and Antitrypsin.* (*The biochem. Journal*, 1906, t. I, pp. 474-483.) — *An antitryptic effect of charcoal and a comparison between the action of charcoal and that of the tryptic antibody in the serum.* (*Ibid.*, 1906, t. I, pp. 484-495.) — *Ueber die Aufnahme von Trypsin durch verschiedene Substanzen.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1907, t. LV, pp. 497-507.) — *Ueber verschiedenartige Hemmung der tryptischen Verdauung.* (*Ibid.*, 1907, t. LII, pp. 411-424.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

la formation d'une combinaison facilement réversible entre cette séroalbumine modifiée et la trypsine. Hedin appelle ce phénomène déviation de la trypsine. C'est à ce même processus de déviation de la trypsine qu'Hedin attribue l'action défavorable du blanc d'œuf et des substances formées lors de la protéolyse trypsique.

Martin Jacoby (1) a démontré que des concentrations données d'acide font disparaître l'action des antiferments et réapparaître celle des ferments. Lors de la neutralisation du ferment par l'antiferment, l'enzyme n'est donc pas détruit. Hedin (2) a confirmé ce fait pour le complexe lab-antilab, Morgenroth (3) pour le complexe pepsine-antipepsine.

Dans son remarquable travail sur l'intervention de l'adhésion moléculaire dans divers phénomènes biologiques, Gengou (4) se rallie à l'opinion d'Hedin. Selon notre savant compatriote (5), « les albumines jouent vis-à-vis des ferments protéolytiques, dont elles empêchent l'action, le même rôle que les colloïdes stables en général (et le citrate) vis-à-vis des précipités chimiques, dont elles entravent la puissance adhésive, ainsi que les phénomènes qui en résultent. Il s'agit vraisemblablement dans ces faits de la substitution d'un phénomène d'adhésion à un autre, de la formation d'un complexe en lieu et place d'un autre ».

Les nombreuses expériences de Victor Henri, d'Iscovesco et d'André Mayer (6) sur les colloïdes électropositifs et électronéga-

(1) MARTIN JACOBY, *Zur Kenntnis der Fermente und Antifermente.* (*Biochem. Zeits.*, 1906, t. I, pp. 53-74; t. II, pp. 144-147, 247-250; 1907, t. IV, pp. 21-24, 471-483; 1908, t. VIII, pp. 40-41; 1908, t. X, pp. 229-235.)

(2) S. G. HEDIN, *Ueber Hemmung der Labwirkung*, I Mitt. (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1909, t. LX, pp. 85-104.)

(3) MORGENROTH, *Zur Kenntnis der Antifermente.* (*Ges. der Charité-Aerzte*, 25 février 1909, in *Berl. klin. Woch.*, 1909, t. XLVI, p. 758.)

(4) O. GENGOU, *Contribution à l'étude de l'adhésion moléculaire et de son intervention dans divers phénomènes biologiques.* (*Arch. int. de physiol.*, 1908, t. VII, pp. 115-210.)

(5) O. GENGOU, *loc. cit.*, p. 209.

(6) HENRI ISCOVESCO, *Étude sur les actions réciproques des sucs gastrique et pancréatique.* (*Comptes rendus hebd. des séanc. de la Soc. de Biol.*, 1906, t. LX, pp. 590-592.) — *Étude sur les constituants colloïdes des sucs gastrique et pancréatique. Les complexes formés par leur mélange.* (*Ibid.*, 1906, t. LX, pp. 1112-1114.) — VICTOR HENRI, HENRI ISCOVESCO et ANDRÉ MAYER, *Conditions générales de la formation des complexes colloïdaux.* (*Ibid.*, 1906, t. LXI, pp. 737-740.) — VICTOR HENRI et HENRI ISCOVESCO, *De la filtration de colloïdes à travers des complexes. Réversibilité des précipités des colloïdes par colloïdes.* (*Ibid.*, 1906, t. XLI, pp. 197-198.) — ANDRÉ MAYER, *Recherches sur les complexes colloïdaux d'albuminoïdes.* (*Ibid.*, 1906, t. LXI, pp. 353-355, 397-399, 437-439, 534-538; 1907, t. LXII, pp. 46-48, 521-523.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

tifs et leurs complexes viennent à l'appui des idées d'Hedin et de Gengou. D'après Iscovesco, la pepsine est un colloïde positif (1). Elle forme, avec les colloïdes négatifs du sérum sanguin (2), des complexes insolubles (3). Cette précipitation rend le ferment gastrique inactif. Du sérum défibriné de chien soumis pendant six jours à la dialyse, puis filtré et ainsi privé de ses globulines, est beaucoup moins actif que le sérum entier. Pour Iscovesco, c'est la globuline négative du sérum sanguin qui forme le complexe inactif avec la pepsine. Les sels du sérum ne jouent pas de rôle dans la paralysie de l'action enzymatique du suc gastrique. « La globuline électronégative qui neutralise le ferment électropositif du suc gastrique, neutralise ce ferment absolument comme un ion chlore électronégatif neutralise un ion argent électropositif et forme une molécule insoluble et électriquement neutre de chlorure d'argent, et rien n'autorise à admettre l'existence d'une antipepsine, à moins qu'on ne veuille donner ce nom inutile aux globulines négatives du sérum sanguin, ainsi qu'à une partie des séroalbumines négatives (4). » Iscovesco explique de la même manière l'action inhibitrice du suc gastrique sur le suc pancréatique (5). Il se forme un complexe entre les colloïdes électropositifs du suc gastrique et les colloïdes électronégatifs du suc pancréatique (6). Cet auteur ne s'est pas occupé du pouvoir empêchant du sérum sur l'action enzymatique de la trypsine. L'intervention de l'entérokinase vient ici compliquer les phénomènes.

Ehrlich et Martin Jacoby ont tenté de rattacher les faits connus

(1) Henri Iscovesco, *Étude sur les constituants colloïdes du suc gastrique.* (*Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, 1906, t. LX, pp. 474-476.)

(2) Henri Iscovesco, *Recherches physico-chimiques sur les constituants colloïdes du sang.* (*Comptes rendus hebd. des séances de la Soc. de Biol.*, 1906, t. LX, pp. 276-277.) — *Étude sur les constituants colloïdes du sang.* (*Ibid.*, 1906, t. LX, pp. 476-477, 648.) — *Étude sur les colloïdes du sang. Les globulines. Leur dédoublement.* (*Ibid.*, 1906, t. LXI, pp. 193-195.)

(3) Henri Iscovesco, *Étude sur les colloïdes du suc gastrique et du sérum sanguin. Action précipitante de l'un sur l'autre.* (*Comptes rendus hebd. des séances de la Soc. de Biol.*, 1906, t. LX, pp. 694-696. — *Étude sur les colloïdes du suc gastrique et du sérum. Pouvoir digestif de leurs mélanges.* (*Ibid.*, 1906, t. LX, pp. 747-749.)

(4) Henri Iscovesco, *loc. cit.*, 1906, t. LX, p. 749.

(5) Henri Iscovesco, *Étude sur les constituants colloïdes des sucs gastrique et pancréatique. Les complexes formés par leur mélange.* (*Comptes rendus hebd. des séances de la Soc. de Biol.*, 1906, t. XL, p. 1112.)

(6) Henri Iscovesco, *Études sur les constituants colloïdes du suc pancréatique.* (*Comptes rendus heb. des séances de la Soc. de Biol.*, 1906, t. LX, p. 539.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

sur les antiferments à la théorie des chaînes latérales soutenue avec tant de talent par l'illustre bactériologiste allemand et par ses nombreux disciples.

Selon Jacoby (1), on peut attribuer la production et l'action des antiferments aux groupements haptophores des complexes enzymatiques, sans que pour cela la substance sur laquelle le ferment agit lui soit nécessairement reliée par un groupement haptophore.

Ehrlich (2) appelle nutricepteurs, les récepteurs qui ont pour fonction d'assimiler les aliments de la cellule. Ces nutricepteurs se détachent de la cellule pour pénétrer dans le sang et y constituent les anticorps. Grâce à un processus d'hyperrégénération, ils sont remplacés dans la cellule par de nouveaux nutricepteurs qui pénètrent à leur tour dans le sang.

Nicolle (3) pense qu'il existe dans le sérum des animaux traités par les ferments à la fois des enzymocoagulines et des enzymolysines.

Je ne m'étendrai pas davantage sur les diverses conceptions formulées au sujet du pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis des ferments. Je me suis, en effet, borné à tâcher de déterminer avec un peu plus de précision ce dont dépend le pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis de l'action enzymatique de la trypsine.

Ce point n'est peut-être pas sans quelque importance pratique, car la détermination du pouvoir antitrypsique du sang, soit par la méthode des plaques de Löffler, de Müller et Jochmann (4), soit

(1) MARTIN JACOBY, *Immunität und Disposition auf experimentelle Grundlagen*, Wiesbaden, 1906, pp. 91-93.

(2) PAUL EHRLICH, *Ueber Partialfunktionen der Zelle*. (*Münch. mediz Woch.*, 1909, t. LVI, pp. 217-222.)

(3) E. NICOLLE et E. POZERSKI, *Les anticorps des toxines solubles*. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1908, t. XXII, pp. 26-50.) — E. NICOLLE et G. ABT, *Les anticorps des albuminoïdes et des cellules*. (*Ibid.*, 1908, t. XXII, pp. 132-171.)

(4) EDUARD MÜLLER und GEORG JOCHMANN, *Ueber eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen (nebst einigen Ergebnissen besonders bei der Leukämie)*. (*Münch. mediz. Woch.*, 1906, t. LIII, pp. 1393-1395.) — *Ueber proteolytische Fermentwirkungen der Leukocyten*. (*Ibid.*, 1906, t. LIII, pp. 1507-1510 et 1552.) — *Weitere Ergebnisse unserer Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen*. (*Ibid.*, 1906, t. LIII, pp. 2002-2004.) — MARCUS, *Beitrag zur « Antifermentwirkung » des menschlichen Blutes*. (*Berl. klin. Woch.*, 1908, t. XLV, pp. 1349-1351.) — *Verbessertes Verfahren zur Bestimmung der antitryptischen Kraft des Blutes*. (*Ibid.*, 1909, t. XLVI, pp. 156-160.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

par la méthode à la caséine, de Fuld et Gross (1), a fait l'objet, en ces dernières années, de nombreux travaux cliniques. On a cru y trouver un élément de diagnostic et de traitement du cancer (2). Dans cette affection, le pouvoir entravant du sérum vis-à-vis de l'action enzymatique de la trypsine s'accroît la plupart du temps. Cette augmentation se rencontre toutefois aussi dans des états cachectiques de nature bien diverse (3). En outre, ce même phénomène se produit au cours de la grossesse (4), ce qui explique que le sang maternel ait en général un pouvoir antitrypsique supérieur à celui du sang fœtal (5).

D'après Jochmann et Kantorowicz (6), le sang humain ne con-

(1) Oscar Gross, *Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung.* (*Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol.*, 1907, t. LVIII, pp. 157-166.) — Ernest Fuld, *Die Wirksamkeit des Trypsins und ein einfaches Mittel zu ihrer Bestimmung.* (*Ibid.*, 1907, t LVIII, p. 467.) — M. le Dr E. Fuld (de Berlin) a eu l'amabilité de me communiquer sa méthode plusieurs mois avant la publication des deux travaux qui viennent d'être cités.

(2) L. Brieger und Joh. Trebing, *Ueber die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken.* (*Berl. klin. Woch.*, 1908, t XLV, pp. 1041-1044.) — *Weitere Untersuchungen über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums.* (*Ibid*, 1908, t. XLV, pp. 1349-1351.) — J. Hofbauer, *Grundzüge einer Antifermentbehandlung des Carcinoms.* (*Ibid.*, 1908, t. XLV, pp. 1389-1391.)

(3) G. von Bergmann und Kurt Meyer, *loc. cit.* — Marcus, *loc. cit.* — Ernst Herzfeld, *Beitrag zur Brieger'schen Reaktion.* (*Berl. klin. Woch*, 1908, t. XLV, pp. 2182-2183.) — L. Brieger und Joh. Trebing, *Ueber die Kachexiereaktion besonders bei Krebskranken.* (*Ibid.*, 1908, t. XLV, pp. 2260-2261.) — Kurt Meyer, *Zum thyreogenen Eiweisszerfall.* (*Ibid.*, 1908, t. XLV, pp. 2219-2220.) — *Ueber die antiproteolytische Wirkung des Blutserums und ihre Beziehungen zum Eiweissstoffwechsel.* (*Ibid.*, 1909, t. XLVI, pp. 1064-1068.) — Valentin Fürst, *Zur Kenntniss der antitryptischen Wirkung des Blutserums.* (*Ibid.*, 1909, t. XLVI, pp. 58-59.) — A. Braunstein, *Ueber die Entstehung und die klinische Bedeutung des Antitrypsins.* (*Deuts. med. Woch.*, 1909, t XXXV) pp. 573-575.) — G. von Bergmann, *Die klinische Bedeutung der tryptischen Fermente und ihrer Antikörper.* (*Mediz. Klin.*, 1909, t. V, pp 50-53.) — G. Eisner, *loc. cit.*

(4) Ernst Grafenberg, *Der Antitrypsingehalt des mütterlichen Blutserums während der Schwangerschaft als Reaktion auf tryptische Einflüsse der Eioberfläche.* (*Münch. mediz. Woch.*, 1909, t. LVI, pp. 707-709.)

(5) Sigmund Mohr, *Ueber Unterschiede des mütterlichen und kindlichen Serums in seiner antitryptischen Wirkung.* (*Inaug.-Dissert.*, Wurzbourg, 1907, 27 pages.) — Georg Becker, *Der Antitrypsingehalt des mütterlichen und kindlichen Blutes.* (*Berl. klin. Woch.*, 1909, t. XLVI, pp. 1016-1017.)

(6) Georg Jochmann und Alfred Kantorowicz, *Zur Kenntniss der Antifermente im menschlichen Blutserum.* (*Münch. mediz. Woch.*, 1908, t. LV, pp. 728-730.) — *Ueber Antitrypsine* (*Antipankreastrypsin und Antileukocytenferment*) *und Antipepsine im menschlichen Blutserum.* (*Zeits. für klin. Mediz*, 1908, t. XLVI, pp. 153-168.) — Werner Schultz und Raffaele Chiarolanza, *Untersuchungen über das proteolytische Antiferment.* (*Deuts. med. Woch.*, 1908, t. XXXIV, p. 1300.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tient probablement qu'un seul antiferment agissant à la fois sur la trypsine et sur le ferment protéolytique des leucocytes polynucléaires neutrophiles (1), bien que Wiens et Müller (2) aient réussi à différencier ces deux protéases au moyen du sérum de tortue. Ce dernier empêche complèment la digestion du sérum de Löffler par la trypsine, tout en n'exerçant guère d'inhibition sur le ferment protéolytique leucocytaire. Jochmann et Kantorowicz ont conclu à l'existence, dans le sang humain, d'un antiferment commun pour ces deux protéases, en se basant tout d'abord sur le fait que le chauffage du sérum à 60° entrave dans une notable mesure ou fait même disparaître son pouvoir empêchant vis-à-vis de ces deux actions enzymatiques. De plus, l'immunisation d'un lapin par injection sous-cutanée ou intraveineuse de l'un des deux ferments accroît le pouvoir empêchant du sérum pour tous deux. Jochmann et ses collaborateurs croient que s'il existe deux antiferments distincts, ce sont en tout cas des substances fort proches l'une de l'autre (3).

(1) R. STERN und EPPENSTEIN, *Ueber Fermentwirkung der Leukocyten.* (*Jahresber. der Schles. Ges. für vaterländ. Kultur*, 1906, t. LXXXIV, p. 129.) — EPPENSTEIN, *Ueber das proteolytische Ferment der Leukocyten insbesondere bei der Leukämie und die fermenthemmende Wirkung des Blutserums.* (*Münch. mediz. Woch.*, 1906, t, XLV, pp. 2192-2194.) — EUGENE L. OPIE, *The enzymes in phagocytic cells of inflammatory exudates.* (*The Journ. of exper. Medic.*, 1906, t. VIII, pp. 410-436.) — EDUARD MÜLLER und GEORG JOCHMANN, *Zur Kenntniss des proteolytischen Leukocytenfermentes und seines « Antifermentes ».* (*Verh d Kongr. für inn Mediz*, 1907, t. XXIV, pp. 556-577.) — FRANZ ERBEN, *Ueber das proteolytische Ferment der Leukocyten.* (*Zentralbl. für innere Mediz.*, 1907, t. XXVIII, pp. 81-83.) — EDUARD MÜLLER und HANS KOLACZEK, *Weitere Beiträge zur Kenntnis des proteolytischen Leukocytenferments und seines Antiferments.* (*Münch. mediz. Woch.*, 1907, t. LIV, pp. 354-357.) — EDUARD MÜLLER, *Ueber das Verhalten des proteolytischen Leukocytenfermentes und seines Antifermentes in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers.* (*Deuts. Arch. für klin. Mediz.*, 1907, t. XCI, pp. 291-313; 1908, t. XCII, pp. 199-216.) — A. BITTORF, *Ueber die Verteilung des proteolytischen Leukocytenfermentes und seines Antifermentes in Harn, Blut und Auswurf im Verlaufe der kruppösen Pneumonie.* (*Ibid.*, 1907, t. XCI, pp. 212-224.) — WIENS, *Untersuchungen über die Beeinflussung des proteolytischen Leukocytenferments durch das Antiferment des Blutes.* (*Ibid.*, 1907, t. XCI, pp. 456-468.) — CARL KLIENEBERGER und HARRY SCHOLZ, *Ueber die Beeinflussung des proteolytischen Leukocytenfermentes durch menschliche Blutsera und über die diagnostische Bedeutung solcher « Antifermentwirkungen ».* (*Ibid.*, 1908, t. XCIII, pp. 318-330.)

(2) WIENS und EDUARD MÜLLER, *Ueber die Beeinflussung des proteolytischen Leukocytenferments durch das Blutserum verschiedener Wirbeltierklassen.* (*Zentralbl. für inn. Mediz.*, 1907, t. XXVIII, pp. 9?5-948.)

(3) G. JOCHMANN und G. LOCKEMANN, *Darstellung und Eigenschaften des proteolytischen Leukocytenfermentes.* (*Hofmeister's Beitr. zur chem. Physiol. und Pathol.*, 1908, t. XI, pp. 449-457.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Quoi qu'il en soit, Jochmann et Kantorowicz ne sont pas parvenus à dissocier le complexe ferment-antiferment en le maintenant à 60°. Contrairement à Wiens (1), ils n'ont pu établir la moindre relation entre la teneur du sang en antiferment et son pouvoir opsonique. Selon von Bergmann et Kurt Meyer (2), il n'existe pas non plus de rapport entre le pouvoir antitrypsique et le pouvoir anticomplémentaire du sérum. Par contre, d'après Krause et Klug (3), le pouvoir antitrypsique du sérum de cheval s'accroît parallèlement à son pouvoir antitoxique (vis-à-vis de la toxine diphtérique). Si l'on neutralise l'antitoxine par la toxine diphtérique, le pouvoir antitoxique augmente encore davantage, et cela d'autant plus que le sérum immunisant a une plus grande valeur antitoxique.

Marcus (4) croit qu'une partie de l'antitrypsine contenue dans le sang ou bien est combinée aux substances productives de la fibrine, ou bien adhère à la fibrine lors de la coagulation. Cet auteur pense que l'antitrypsine du sérum sanguin intervient à coup sûr dans le processus de la coagulation.

Martin Jacoby et Iscovesco ont signalé que la dialyse ne diminue pas sensiblement le pouvoir antipepsique du sérum. Il en est de même, selon von Bergmann, pour le pouvoir antitrypsique du sérum. Mais si l'on traite le sérum au moyen de kaolin, de manière à le priver ainsi de ses protéines, le pouvoir antitrypsique disparaît.

L'injection sous-cutanée ou intraveineuse de trypsine amène chez le lapin et le chien un accroissement notable du pouvoir antitrypsique du sérum sans augmentation appréciable simultanée des protéines (5). Aussi, tant von Bergmann qu'Eisner estiment-ils que le pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis de l'action

(1) WIENS, *Ueber die « Antifermentreaktion » des Blutes und ihre Beziehungen zur opsonischen Kraft bij akuten Infektionskrankheiten.* (*Münch. mediz. Woch.*, 1907, t. LIV, pp. 2637-2639.)

(2) G. VON BERGMANN und KURT MEYER, *loc. cit.*

(3) M. KRAUSE und KLUG, *Beziehungen zwischen Immunität und Fermentwirkung. Berl. klin. Wochenschr.*, 1908, t. XLV, pp. 1454-1456.)

(4) MARCUS, *loc. cit.*

(5) P. ACHALME, *Recherches sur les propriétés pathogènes de la trypsine et le pouvoir antitryptique du sérum de cobayes neufs et immunisés.* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1904, t. XV, pp. 737-752.) — G. VON BERGMANN und BAMBERG, *Zur Bedeutung des Antitrypsins im Blute.* (*Berl. klin. Wochen.*, 1908, t. XLV, p. 1396.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

enzymatique de la trypsine ne dépend probablement pas des protéines du sérum elles-mêmes (globuline, albumine), auxquelles on l'a tour à tour attribué (1), mais plutôt de colloïdes adhérant à ces protéines et précipités en même temps qu'elles.

Malgré les nombreux travaux consacrés à l'étude du pouvoir antitrypsique du sérum, on n'a pas jusqu'à présent établi d'une manière absolument certaine si le pouvoir empêchant du sérum s'exerce sur les divers facteurs de l'action trypsique (trypsinogène, entérokinase, trypsine), ou sur un ou deux d'entre eux seulement. Dans mes expériences antérieures, je m'étais servi d'entérokinase préparée d'après le procédé de Dastre et Stassano (2). Or, Foa (3) a depuis démontré que ni cette méthode ni celles de Cohnheim (4) et de Hamburger et Hekma (5) ne conviennent pour obtenir de l'entérokinase pure non mélangée d'érepsine. Il y avait lieu, dès lors, de rechercher à nouveau si le pouvoir empêchant du sérum de chien vis-à-vis du suc pancréatique activé s'exerce sur la kinase, sur le trypsinogène ou sur la trypsine. J'ai, en outre, essayé de déterminer si ce pouvoir empêchant est en relation avec des modifications de la densité, de la tension superficielle, de la réfraction ou de la concentration moléculaire du suc pancréatique inactif, de la solution d'entérokinase ou du suc activé. J'ai enfin examiné si un repas abondant de viande modifie le pouvoir

(1) K. LANDSTEINER, *Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe.* (*Centralbl. für Bakt.*, I. Abt, 1900, t. XXVI, pp 357-362.) — *Bemerkung zu der Arbeit von K. Glaessner « über die antitryptische Wirkung des Blutes ».* (*Beitr. zur chem. Physiol und Pathol.*, 1903, t. IV, p. 262.) — *Ueber die Unterscheidung von Fermenten mit Hilfe von Serumreaktionen.* (*Centralbl. f. Bakt.*, I. Abt, 1905, t. XXXVIII, pp. 344-346.) — K. LANDSTEINER und A. CALVO, *Zur Kenntniss der Reaktionen des normalen Pferdeblutserums* (*Ibid*, 1902, t. XXXI, pp. 781-786.) — K. GLAESSNER, *Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes.* (*Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol und Pathol.*, 1903, t. IV, pp. 79-86. *Arch. f. Anat. und Physiol.*, physiol. Abt., 1903, pp. 389-392. — C. OPPENHEIMER und H ARON, *Ueber das Verhalten des genuinen Serums gegen die tryptische Verdauung.* (*Ibid.*, 1903, t. IV, pp. 279-299.) — SIGMUND MOHR, *loc. cit.*

(2) A. DASTRE et H. STASSANO, *Les facteurs de la digestion pancréatique. Suc pancréatique, kinase et trypsine, antikinase* (*Arch. int. de physiol.*, 1904, t. I, pp. 86-117.)

(3) CARLO FOA, *Sulla digestione pancreatica ed intestinale delle sostanze proteiche.* (*Arch. di fisiol.*, 1906, t. IV, pp. 84-97.)

(4) O. COHNHEIM, *Die Umwandlung des Eiweiss durch die Darmwand.* (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1901, t. XXXIII, pp. 451-465.)

(5) J.-H. HAMBURGER et E. HEKMA, *Sur le suc intestinal de l'homme.* (*Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 1902, t. IV, pp. 805-819.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

empêchant du sérum et quelle est l'influence de la dialyse, d'une température de 60 à 70°, du contact avec le noir animal sur ce phénomène.

Avant d'exposer ces expériences et leurs résultats, je tiens à assurer Monsieur le professeur Jacques de ma vive gratitude pour sa si bienveillante hospitalité.

II. — Technique.

Le suc pancréatique inactif a été obtenu par injection lente continue dans la veine jugulaire d'une solution de sécrétine fraîchement préparée d'après la méthode de Bayliss et Starling (1). J'ai appelé antérieurement (2) l'attention sur les avantages de cette manière de procéder, qui me paraît devoir être préférée à l'injection toutes les dix à quinze minutes de doses relativement considérables de la solution de sécrétine préconisée par les savants physiologistes anglais.

On relie, au moyen d'un tube en caoutchouc, la canule placée dans la jugulaire à une burette graduée (de 50 centimètres cubes, par exemple), de diamètre relativement restreint, fermée par un bouchon en caoutchouc traversé par un tube en verre, de manière à former une tube de Mariotte et en empêcher ainsi de brusques variations de la pression avec laquelle le liquide pénètre dans la circulation. Pourvu que la solution de sécrétine soit suffisamment concentrée, on obtient, en réglant bien le robinet de la burette, un suc d'une limpidité parfaite, paraissant avoir à fort peu près la même consistance et la même composition chimique pendant toute la durée de l'expérience. On le démontre aisément en déterminant la densité, le point de congélation, l'indice réfractométrique, l'indice stalagmométrique et la valeur protéolytique des portions de suc successivement sécrétées. Ces diverses données ne varient que dans des limites très restreintes. Au contraire, lorsqu'on introduit la solution de sécrétine en quantités relative-

(1) W. M. BAYLISS and E. H. STARLING, *The mechanism of pancreatic secretion.* (*The Journ. of Physiol.*, 1902, t. XXVIII, pp. 325-353.)

(2) E. ZUNZ, *Recherches sur l'activation du suc pancréatique par les sels*, troisième communication. (*Ann. de la Soc. roy. des Sciences méd. et nat. de Bruxelles*, 1907, t. XVI, fasc. 1, p. 144.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ment fortes d'une façon discontinue, il n'est pas rare d'observer que la densité, le point de congélation, les indices réfractométrique et stalagmométrique, la valeur protéolytique du suc sécrété après une nouvelle injection ne sont pas les mêmes que dans la portion de suc précédente; tel n'est toutefois pas toujours le cas (1).

Contrairement à ce que je pensais au début, il est inutile de procéder d'abord à une ou plusieurs injections de doses massives de solution de sécrétine pour établir la sécrétion, et de recourir seulement alors à la méthode de pénétration lente continue de ce liquide. Il y a tout au contraire avantage à introduire dans la circulation, dès le commencement de l'expérience, la solution de sécrétine lentement, mais d'une façon continue. On empêche ainsi, dans la plupart des cas, l'influence exercée sinon sur la respiration et la circulation par des substances contenues dans la solution de sécrétine, mais n'intervenant pas dans les phénomènes qui amènent la sécrétion de suc pancréatique.

Du moment que la solution de sécrétine est suffisamment concentrée (2), on obtient d'habitude les meilleurs résultats en réglant le robinet d'arrivée de telle sorte que 1 à 2 centimètres cubes environ de liquide pénètrent par minute dans la circulation. Dans ces conditions, la quantité de suc obtenue dans le même laps de temps par la méthode d'introduction lente et continue de sécrétine semble, en outre, être plutôt plus considérable que celle obtenue sous l'influence de l'introduction rapide et discontinue de la même solution.

Pour recueillir le suc pancréatique, on soumet, à une légère anesthésie par l'alcool-éther-chloroforme, le chien à jeun depuis vingt-quatre heures. On incise la paroi abdominale, on lie le canal pancréatique accessoire et l'on dégage le canal principal qu'on lie tout contre le duodénum. On pratique une ouverture dans le canal principal et l'on y introduit une canule qu'on y fixe solidement. On referme ensuite la paroi abdominale traversée par la canule placée dans le canal principal.

On a soin de rejeter les premières gouttes sécrétées qui pour-

(1) Je reviendrai prochainement plus en détail sur ce point.

(2) En partant de la muqueuse duodénojéjunale d'un chien de 5 à 6 kilogrammes, on prépare la solution de sécrétine en suivant exactement les indications de Bayliss et Starling, de manière à obtenir, après filtration, 400 à 500 centimètres cubes de liquide clair, plus ou moins coloré en jaune.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

raient avoir été activées par suite de la pénétration de quelques gouttes de suc entérique dans le canal pancréatique principal avant sa ligature et l'introduction de la canule. On recueille ensuite le suc dans un tube à centrifugation aseptisé, contenant un peu de toluol (1) et de camphre afin d'éviter toute pullulation microbienne. On centrifuge le suc pour le débarrasser des débris cellulaires qu'il renferme parfois. On n'utilise que la couche de liquide se trouvant au fond du tube à centrifugation.

Je me suis servi, dans toutes les expériences, d'une solution d'entérokinase exempte d'érepsine, préparée par la méthode de Foa en partant de la muqueuse de l'intestin grêle de 5 chiens sacrifiés cinq à six heures après un abondant repas de viande crue de cheval. C'est, en effet, à ce moment que le suc intestinal contient le maximum d'entérokinase (2). On ajoute quelques gouttes d'acide acétique dilué à la macération aqueuse de muqueuse intestinale. On recueille le précipité ainsi formé. On ajoute au filtrat de nouveau de l'acide acétique dilué et on le débarrasse du précipité. On continue à additionner les filtrats successifs d'acide acétique dilué jusqu'au moment où l'on n'obtient plus de précipité. Les nucléoprotéines étant solubles dans un excès d'acide acétique, on neutralise alors cet excès par du carbonate de soude et l'on se débarrasse du précipité par filtration. Le filtrat acide, privé complètement de nucléoprotéines, contient de l'entérokinase sans aucune trace d'érepsine. Ce liquide acide se conserve fort bien à la glacière pendant des mois sans perdre en rien de son pouvoir kinasique. Au moment de l'employer, on l'alcalinise légèrement au moyen de carbonate de soude. Ce liquide ne digère pas par lui-même les protéines.

Pour déterminer l'activité enzymatique du suc activé, j'ai utilisé comparativement la méthode de Mett, la méthode au sérum

(1) On sait que le toluol ne diminue pas sensiblement l'activité enzymatique des solutions de trypsine et l'accélère même plutôt légèrement dans certains cas. R. KAUFMANN, *Ueber den Einfluss von Protoplasmagiften auf die Trypsinverdauung*. (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1903, t. XXXIX, pp. 434-457.) — W. M. BAYLISS, *The kinetics of tryptic action*. (*Arch. des sciences biolog. de Saint-Pétersbourg*, 1904, t. XI, supplément, pp. 260-296.)

(2) V. V. SAVITCH, *Rouski-Vratch*, 1902, t. I, p. 200. Cité d'après le *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1902, t. IV, p. 751.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de Löffler de Müller et Jochmann, la méthode à la caséine de Fuld et Gross (1).

Malgré son apparente précision, la méthode de Mett est sujette à beaucoup de critiques (2). Ainsi que Taylor et Robertson (3) l'ont si bien mis en lumière, on confond dans ce procédé, comme dans tous ceux qui reposent sur l'utilisation d'une protéine coagulée, les processus fort différents de la dissolution, de la diffusion et de l'hydrolyse. Afin de diminuer le plus possible les causes d'erreur inhérentes à cette méthode, j'ai procédé de la manière suivante, que j'ai, d'ailleurs, déjà décrite antérieurement (4). Les tubes de Mett, destinés aux diverses expériences, ont été préparés en même temps au moyen de blanc d'œuf, de manière à éviter des différences de composition. On a aspiré le blanc d'œuf dans des tubes en verre de 3 à 3.5 millimètres de diamètre. Ceux-ci ont été scellés à la lampe, à leurs deux extrémités, puis placés verticalement dans un poêle à vapeur rempli d'eau. On a ensuite porté l'eau à l'ébullition et amené ainsi la coagulation simultanée du blanc d'œuf dans tous les tubes. Au moment de s'en servir, on prend quatre fragments de tube, longs chacun de 2 centimètres, paraissant dépourvus de bulles d'air. On lie ces quatre tubes ensemble et on les introduit dans le liquide expérimenté, contenu lui-même dans des tubes à essai en verre d'Iéna

(1) Mes expériences étaient déjà terminées lorsque j'ai eu connaissance de la méthode proposée par Barlocco pour l'étude des antiferments; je ne puis, par conséquent, émettre aucune appréciation à son égard. AMERICO BARLOCCO, *Un metodo pratico per il dosaggio dell' antifermento peptico e triptico nel siero di sangue.* (*Pathologica*, 1909, t. I, pp. 352-354.)

(2) ADOLF KORN, *Ueber Methoden Pepsin quantitativ zu bestimmen.* (*Inaug.-Dissert.*, Tübingue, 1902, 40 pages.) — P. GRÜTZNER, *Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung.* (*Pflüger's Arch. für die ges. Physiol.*, 1905, t. CVI, pp. 463-522.) — H. KOETTLITZ, *Notes sur le dosage de la pepsine.* (*Bull. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1905, t. LXIII, pp. 229-254.) — E. ZUNZ, *Contribution à l'étude de l'activation du suc pancréatique par les sels.* (*Ibid.*, 1906, t. LXIV, pp. 28-55.) — L. BLUM und E. FULD, *Ueber das Vorkommen eines Antipepsins im Magensaft.* (*Zeits. fur klin. Med.*, 1906, t. LVIII, pp. 505-517.)

(3) A. E TAYLOR, *Univ. of Calif. Public. Pathol.*, t. I, p. 7. Cité par T. BRAILSFORD ROBERTSON, *On some chemical properties of casein and their possible relation to the chemical behavior of other protein bodies with especial reference to hydrolysis of casein by trypsin.* (*The Journ. of biolog. Chemistry*, 1906, t. II, pp. 317-383.)

(4) E. ZUNZ, *Recherches sur l'activation du suc pancréatique par les sels*, 3e communication. (*Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 1907, t. XVI, fasc. 1, pp. 1-211, p 143.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

(de Schott et C[ie]) de 12 à 13 millimètres de diamètre intérieur. Le paquet de tubes de Mett est placé dans le tube à essai verticalement, de telle façon que les deux tiers inférieurs des tubes de Mett plongent dans le suc pancréatique activé, tandis que le quart supérieur se trouve dans la couche de toluol surnageant au-dessus du suc. Le volume total du liquide contenu dans les tubes à essai a toujours été de 3 centimètres cubes, dont 2[cc]5 de suc activé et 0[cc]5 de sérum, de solution à 0.85 °/₀ de chlorure de sodium ou de leur mélange. Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 38° C., on mesure les longueurs d'albumine digérées aux extrémités inférieures des tubes de Mett, seules attaquées dans cette manière de procéder. On additionne ces quatre résultats. Les chiffres ainsi obtenus servent directement de mesures comparatives. On sait, du reste (1), que, d'après les résultats concordants des travaux les plus récents, la loi de Schütz-Borrissow, selon laquelle la quantité de produits digérés est proportionnelle au temps de digestion multiplié par la racine carrée de la quantité de ferment employée, ne semble pas s'appliquer à la trypsine (2), alors qu'on discute encore à son sujet pour ce qui concerne la pepsine (3). Pour la trypsine, on tend à admettre actuellement

(1) E. Schütz, *Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1885, t. IX, pp. 577-590.) — P. Borissow, *Dissert. inaug.*, St-Pétersbourg, 1891. — J. Schütz, *Zur Kenntniss der quantitativen Pepsinwirkung.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1900, t. XXX, pp. 1-14.) — E. Schütz und H. Huppert, *Ueber einige quantitative Verhältnisse bei der Pepsinverdauung.* (*Pflüger's Arch. für die ges. Physiol.*, 1900, t. LXXX, pp 470-526.)

(2) W. M. Bayliss, *loc. cit.* — S. G. Hedin, *Observations on the action of trypsin.* (*Journ. of Physiol.*, 1905, t. XXXII, pp. 468-485.) — W. Löhlein, *Ueber die Volhardsche Methode der quantitativen Pepsin- und Trypsinbestimmung durch Titration.* (*Hofmeister's Beitr. zur chem. Physiol. und Pathol.*, 1906, t. VII, pp. 120-143.) — O. Faubel, *Untersuchungen über den menschlichen Bauchspeichel und das Fermentgesetz des Trypsins.* (*Ibid.*, 1907, t. X, pp. 35-52.) — O. Gross, *loc. cit.* — Kurt Meyer, *Ist das Schütz'sche Gesetz der Pepsinverdauung ungültig?* (*Berl. klin. Woch.*, 1908, t. XLV, pp. 1485-1487.)

(3) W. Sawjalow, *Zur Frage nach der Identität von Pepsin und Chymosin.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1905, t. XLVI, pp. 307-331.) — Alonzo Englebert Taylor, *On the action of lipase.* (*The Journ. of biological Chemistry*, 1906, t. II, pp. 86-104.) — Stojan Wojwodoff, *Ueber die Methoden der Pepsinbestimmung und das Fermentgesetz.* (*Inaug.-Dissert.*, Berlin, 1907, 34 pages.) — O. Gross, *loc. cit.* — *Die Wirksamkeit des Pepsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung.* (*Berl. klin. Woch.*, 1908, t. XLV, pp. 643-646.) — Kurt Meyer, *loc. cit.* — R. O. Herzog und M. Margolis, *Ueber die Einwirkung von Pepsin auf Ovalbumin.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1909, t. LX, pp. 298-305.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

que la quantité de produits digérés est directement proportionnelle à la quantité de trypsine multipliée par le temps de digestion.

Pour permettre de comparer les données obtenues par la méthode de Mett à celles réalisées dans les mêmes conditions par les deux autres procédés de détermination de la valeur enzymatique du suc pancréatique activé, je donne ci-dessous, dans le tableau I, un protocole d'expérience, à rapprocher de ceux résumés dans les deux tableaux II et III. Dans ces trois cas, il s'agit du même suc activé (mélange de parties égales de suc inactif et de solution d'entérokinase) laissé deux heures à l'étuve à 38° avant l'expérience proprement dite et du même sérum de chien à jeun. Le suc activé et le sérum sont restés une demi-heure en contact à 38° avant l'introduction des tubes de Mett ou la détermination de la valeur enzymatique des divers mélanges par les deux autres méthodes utilisées.

TABLEAU I.

LIQUIDE EMPLOYÉ.						LONGUEURS d'albumine digérées, en millimètres.
2cc5 suc activé + 0cc5 solution de NaCl à 0.85 %						10.8
2.5	id.	+ 0.4	id.	+ 0cc1 sérum jeun.		5.5
2.5	id.	+ 0.3	id.	+ 0.2	id.	2.3
2.5	id.	+ 0.2	id.	+ 0.3	id.	1.2
2.5	id.	+ 0.1	id.	+ 0.4	id.	—
2.5	id.	+ 0.0	id.	+ 0.5	id	—

Dans la méthode de Müller et Jochmann, on prépare des plaques de Petri contenant une couche relativement épaisse de sérum de Löffler (1). Au moyen d'une œse de platine, on dépose à la surface de ce sérum coagulé 1 goutte de suc pancréatique activé plus ou moins dilué par addition de solution de chlorure de sodium, de sérum ou de tous deux. Après un séjour de vingt-

(1) On en trouvera la formule dans les divers traités de bactériologie et notamment page 62 du livre d'ALBERT BESSON, *Technique microbiologique et sérothérapique*, 4e édition, Paris, 1908.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

quatre heures à l'étuve à 55° C., on examine s'il s'est produit ou non au niveau de cette goutte une digestion du sérum, ce qui se traduit par une fluidification des protéines coagulées et par l'apparition d'une excavation de dimensions plus ou moins considérables taillée comme à l'emporte-pièce. Ni la pepsine, ni le suc pancréatique tel quel, ni la solution d'entérokinase n'amènent ce phénomène, mais bien le suc activé.

La mesure du pouvoir empêchant du sérum est basée dans ce procédé sur la détermination de la quantité minima de sérum nécessaire pour faire disparaître le pouvoir digestif du suc, le liquide étant toujours ramené au même volume total.

La méthode de Müller et Jochmann présente plusieurs causes d'erreur (1) : 1° l'inconstance de la composition du sérum de Löffler ; 2° les variations inévitables de la profondeur de la couche de sérum coagulé et de la teneur en eau de ce sérum ; 3° la température de 55° affaiblit dans des proportions différentes l'action enzymatique de la trypsine et l'action empêchante du sérum. Ces inconvénients peuvent, il est vrai, être évités en partie, grâce aux perfectionnements apportés par Marcus (2) au procédé de Müller et Jochmann.

A titre d'exemple, voici le protocole d'une expérience faite par cette méthode avec le même suc activé et le même sérum que dans l'expérience I relatée plus haut.

TABLEAU II.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	DIGESTION du sérum de Löffler.
2 c. c. suc activé + 0cc5 solution de NaCl à 0.85 %.	oui
2 id. + 0.4 id. + 0cc1 sérum jeun.	oui
2 id. + 0.3 id. + 0.2 id.	oui
2 id + 0.2 id. + 0.3 id.	non
2 id. + 0.1 id. + 0.4 id	non
2 id. + 0.0 id. + 0.5 id.	non

(1) von BERGMANN und KURT MEYER, *loc. cit.* — KLIENEBERGER und SCHOLZ, *loc. cit.* — G. EISNER, *loc. cit.*

(2) MARCUS, *loc. cit.*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

L'emploi de la caséine à la détermination de la valeur enzymatique des protéases remonte déjà à quelques années (1). Hedin a montré que la caséine convenait particulièrement à l'étude de la trypsine et du pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis de ce ferment. Dans la méthode de Fuld, on part d'une solution à 2 °/₀ de caséine. A cet effet, on dissout un gramme de caséine pure, préparée d'après le procédé de Hammarsten (2), dans 100 centimètres cubes de solution vingtinormale de soude caustique en chauffant doucement et en agitant constamment. On neutralise au moyen d'acide chlorhydrique décinormal et l'on amène le liquide à un volume total de 500 centimètres cubes par addition de solution à 0.85 °/₀ de chlorure de sodium. On prépare d'autre part une liqueur formée de 5 centimètres cubes d'acide acétique glacial, de 45 centimètres d'alcool et de 50 centimètres cubes d'eau distillée. Dans une série de tubes à essai, on met 2 centimètres cubes de la solution de caséine et l'on y ajoute, en mélangeant bien, 1 centimètre cube (ou dans quelques expériences $1/2$ centimètre cube) de mélange en quantités variables de suc activé et de solution de chlorure de sodium, de sérum ou de tous deux. Après une demi-heure de séjour à l'étuve à 38°, on verse dans chaque tube à essai quelques gouttes de la solution d'acide acétique et l'on détermine le dernier tube dans lequel il se produit encore un trouble. Si toute la caséine a été digérée, le liquide reste clair, car les produits de sa digestion ne précipitent pas lors de l'acidification. Si, au contraire, la caséine n'a pas été complètement digérée, l'addition d'acide acétique fait apparaître un trouble ou une opalescence plus ou moins marquée, dont l'intensité dépend de la proportion de caséine restée intacte. Le tableau III donne le protocole d'une expérience faite par ce procédé avec le même suc et le même sérum que dans les expériences rapportées dans les tableaux I et II.

(1) A. Wróbleski, *Zur Kenntniss des Pepsins.* (*Zeits. für physiol. Chem.*, 1895, t. XXI, pp. 1-48.)

(2) Provenant de la maison Dr G. Grübler, de Leipzig et Dresde.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau III.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	ASPECT après acidification.
2 c. c. caséine + 0cc1 suc activé + 0cc9 solution à 0.85 °/₀ NaCl	Clair.
2 id. + 0.1 id + 0.8 id. + 0cc1 sérum jeun.	Trouble
2 id. + 0.2 id. + 0.7 id. + 0.1 id.	Id.
2 id. + 0.3 id. + 0.6 id. + 0.1 id.	Id.
2 id. + 0.4 id. + 0.5 id. + 0.1 id.	Id.
2 id. + 0.5 id. + 0.4 id. + 0.1 id.	Forte opalescence
2 id. + 0.6 id. + 0.3 id. + 0.1 id.	Opalescence.
2 id. + 0.7 id. + 0.2 id + 0.1 id.	Clair.
2 id. + 0.8 id. + 0.1 id. + 0.1 id	Id.
2 id. + 0.9 id. + 0.0 id. + 0.1 id.	Id

Les tableaux I à III montrent que la teneur relative en sérum nécessaire pour empêcher l'action enzymatique est sensiblement la même dans les trois méthodes employées pour apprécier ce pouvoir empêchant. C'est ce que confirment, du reste, d'autres expériences analogues. Les légères différences constatées tiennent à la nature différente des protéines sur lesquelles la trypsine doit agir et qui sont plus ou moins facilement attaquées par ce ferment. En outre, le degré plus ou moins considérable de dilution du sérum intervient aussi, la dilution entravant dans une certaine mesure l'action empêchante du sérum. En tout cas, les résultats obtenus par ces trois méthodes concordent dans leurs grandes lignes. Aussi n'ai-je eu recours, dans une partie des expériences, qu'à la méthode de Fuld. Elle m'a paru présenter plus de précision que les autres pour apprécier ce qui se passe dans l'action empêchante du sérum vis-à-vis de la trypsine, du trypsinogène ou de l'entérokinase. Ce procédé présente, de plus, l'avantage précieux de permettre d'instituer un plus grand nombre de recherches avec le même suc. Il faut, bien entendu, se servir dans une même expérience de la même solution de caséine, des solutions préparées aux dépens de la même caséine à des moments différents n'étant pas entièrement comparables.

III. — Rapports entre les quantités d'entérokinase et de suc pancréatique inactif.

Dans mes recherches antérieures, j'ai vérifié la loi du seuil d'activité de l'entérokinase établie par Dastre et Stassano (1). D'autre part, j'ai confirmé l'opinion de Bayliss et Starling (2), d'après laquelle une quantité fort minime d'entérokinase suffit à activer complètement le suc pancréatique inactif, pourvu qu'on laisse le suc et la kinase suffisamment longtemps en contact. J'ai

(1) A. Dastre et H. Stassano, *Sur la question de savoir s'il y a pour le mélange pancréatique un optimum ou un seuil.* (*Comptes rendus hebd. des séanc. de la Soc. de Biologie*, 1903, t. LV, pp. 317-319.)

(2) W. M. Bayliss and E. H. Starling, *On the relation of enterokinase to trypsin.* (*Journ. of Physiol.*, 1905, t. XXXII, pp. 129-136.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

été ainsi amené à admettre avec Pawlow, Popielski (1), Hekma (2), Bayliss et Starling que l'entérokinase transforme en trypsine le trypsinogène ou proferment protéolytique contenu dans le suc pancréatique inactif. Mais on n'a opéré jusqu'à présent dans de telles recherches qu'avec de l'entérokinase mélangée d'érepsine. Aussi y avait-il lieu de reprendre l'étude de ce point.

A diverses portions de 10 ou 20 centimètres cubes du même suc pancréatique inactif, on ajoute des quantités variables de solution d'entérokinase légèrement alcalinisée et de solution à 0.85 % de chlorure de sodium, de manière à obtenir, pour le même volume total de liquide, une quantité d'entérokinase allant du vingtième de celle du suc au double. On examine desuite, tant par la méthode de Mett que par celle de Fuld, la valeur enzymatique de ces divers mélanges, puis l'on procède à la même recherche après avoir laissé une partie de chacun de ces liquides une demi-heure, de deux ou quatre heures, soit à 20°, soit à 38°. Le tableau IV indique les résultats obtenus dans cette expérience par la méthode de Mett.

Voyons maintenant ce qu'a donné, dans cette même expérience, la méthode de Fuld :

0cc5 des liquides 5 à 15, examinés de suite, ont digéré en une demi-heure complètement 2 centimètres cubes de caséine ; les autres liquides pas.

0cc5 des liquides 3 à 18, examinés après une demi-heure de séjour à 20°, ont digéré en une demi-heure complètement 2 centimètres cubes de caséine ; les autres liquides pas.

0cc5 des liquides 1 à 20, examinés après une demi-heure de séjour à 38°, ont digéré en une demi-heure complètement 2 centimètres cubes de caséine.

0cc5 des liquides 1 à 20, examinés après deux heures de séjour à 20°, ont digéré en une demi-heure complètement 2 centimètres cubes de caséine.

Voici une autre expérience, faite avec vingt mélanges de suc et d'entérokinase de même composition que ceux portant les mêmes

(1) L. Popielski, *Ueber die Grundeigenschaften des Pankreassaftes.* (*Centralbl. für Physiol.*, 1903, t. XVII, pp. 65-70.)

(2) E. Hekma, *De vrijmaking van trypsine uit trypsine-zymogenen.* (*Koninkl. Akad. van Wetensch.*, 1903, t. XII. Cité d'après *Maly's Jahresber. für thier. Chem.*, 1903, t. XXXIII, p. 567.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU IV.

Numéro du liquide employé.	LIQUIDE EMPLOYÉ						Longueurs d'albumine digérées, en millimètres. Les tubes de Mett sont introduits dans le mélange de suc et de kinase						
							de suite	après séjour du mélange à 20° pendant			après séjour du mélange à 38° pendant		
								½ heure.	2 heures.	4 heures	½ heure.	2 heures.	4 heures.
1	20 c. c. suc inactif	+ 1 c. c. sol. entérokinase		+ 19 c. c. sol. NaCl 0.85 %			0	1.6	6.5	9.7	1.5	10.5	9.5
2	20	id.	+ 2	id.	+ 18	id.	1.2	2.0	7.0	9.9	2.8	10.1	9.8
3	20	id.	+ 3	id.	+ 17	id.	1.5	2.4	8.2	10.3	3.0	10.2	10.1
4	20	id.	+ 4	id.	+ 16	id.	1.8	2.6	8.5	10.7	3.4	11.5	10.3
5	20	id	+ 5	id.	+ 15	id.	2.0	2.8	8.5	10.6	3.6	12.8	10.2
6	20	id.	+ 6	id.	+ 14	id.	2.2	2.7	8.8	11.0	4.0	13.5	10.6
7	20	id.	+ 7	id.	+ 13	id.	1.9	2.6	9.3	13.7	3.9	14.3	11.2
8	20	id.	+ 8	id.	+ 12	id.	2.1	2.8	9.5	14.2	4.4	15.2	13.1
9	20	id.	+ 9	id.	+ 11	id.	2.0	3.2	10.2	13.9	4.8	15.0	12.8
10	20	id.	+ 10	id.	+ 10	id	1.8	3.0	10.0	14.0	5.5	15.5	12.5
11	20	id.	+ 12	id.	+ 8	id.	2.0	3.4	10.3	14.3	5.3	15.7	12.6
12	20	id.	+ 14	id.	+ 6	id.	2.5	3.7	10.2	14.1	6.2	15.4	12.7
13	20	id.	+ 16	id.	+ 4	id.	2.8	3.8	10.0	14.4	7.0	15.6	13.3
14	20	id.	+ 18	id.	+ 2	id.	2.4	4.0	9.8	14.2	7.5	15.8	13.0
15	20	id.	+ 20	id.	+ 0	id	2.7	4.5	10.1	14.0	7.2	15.7	12.9
16	10	id	+ 12	id.	+ 8	id.	2.3	4.2	9.7	13.9	7.0	15.3	12.4
17	10	id.	+ 14	id.	+ 6	id.	2.1	4.0	8.6	13.7	5.4	14.2	10.8
18	10	id	+ 16	id.	+ 4	id.	1.7	3.7	7.5	12.8	5.2	13.6	10.3
19	10	id.	+ 18	id.	+ 2	id.	1.5	3.3	6.3	11.6	3.8	12.3	9.7
20	10	id.	+ 20	id.	+ 0	id.	1.2	2.8	5.2	10.4	2.6	11.5	9.2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

numéros dans le tableau IV. On a préparé avec chacun des mélanges de suite, au bout d'une demi-heure, de deux et quatre heures de séjour à 20° ou à 38°, une série de tubes renfermant 2 centimètres cubes de caséine, de $0^{cc}1$ à $0^{cc}5$ du liquide considéré et la quantité de solution à 0.85 % de chlorure de sodium, nécessaire pour obtenir $2^{cc}5$, comme volume total. Après une demi-heure de séjour à 38°, on détermine la quantité minima du mélange de suc et d'entérokinase qui suffit à digérer complètement la caséine. Ce sont ces données qui sont rassemblées dans le tableau V. Lorsqu'il n'y a pas de chiffre indiqué, c'est que $0^{cc}5$ du suc kinasé n'ont pas digéré la caséine.

Ces expériences et d'autres analogues, effectuées à l'aide de trois méthodes différentes de recherches (Mett, Müller-Jochmann, Fuld) montrent que la valeur enzymatique du suc pancréatique augmente avec la teneur en entérokinase jusqu'à un certain point, reste ensuite stationnaire, puis diminue lorsque la concentration en entérokinase devient trop considérable. On voit donc que la loi du seuil d'activité de l'entérokinase ou du plateau, formulée par Dastre et Stassano, est parfaitement exacte.

Lorsque l'activation du suc par la kinase a eu le temps de s'effectuer complètement, ce seuil d'activation est déjà atteint par des proportions relativement faibles d'entérokinase. L'accroissement de la teneur en kinase n'exerce dans une large mesure aucun effet favorable ou défavorable. Toutefois, lorsqu'on arrive à de très fortes concentrations en kinase, on voit que l'excès de cette substance est nuisible et diminue l'activité enzymatique du suc, ainsi que Hamburger et Hekma (1) et Cohnheim (2) l'ont, du reste, déjà démontré. Si, dans certaines conditions, l'effet sensibilisateur de la kinase paraît être indépendant dans une certaine mesure de sa quantité, cela dépend de ce que l'on s'est trouvé, dans ces expériences, constamment au-dessus du seuil d'activité de la kinase et au-dessous de la quantité de kinase faisant sentir son action inhibitrice sur l'activité enzymatique de la trypsine (3).

(1) H.-J. HAMBURGER et E. HEKMA, *loc. cit.*

(2) O. COHNHEIM, *Trypsinogen und Enterokinase.* (*Arch. biolog. de St.-Pétersbourg*, 1904, t. XI, suppl., pp. 112-116.)

(3) H.-J. HAMBURGER et E. HEKMA, *loc. cit.* — H. BIERRY et VICTOR HENRI, *Le lait réactif sensible du suc pancréatique.* (*Comptes rendus hebd. des séances de la Soc. de Biologie*, 1902, t. LIV, pp. 667-668.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU V.

Numéro du liquide employé.	LIQUIDE EMPLOYÉ	Quantités minima de liquide nécessaires pour digérer complètement la caséine. Le mélange de suc et d'entérokinase tel quel ou dilué au moyen de solution de chlorure de sodium est ajouté à la solution de caséine						
		de suite	après séjour du mélange à 20° pendant			après séjour du mélange à 20 pendant		
			½ heure.	2 heures.	4 heures.	½ heure.	2 heures.	4 heures.
1	20 c. c. suc inactif + 1 c. c. sol. entérokinase + 15 c. c. sol. NaCl 0 85 %	—	—	0 5	0.4	0.4	0.3	0.4
2	20 id. + 2 id + 18 id.	—	—	0.4	0.3	0.3	0.2	0.3
3	20 id. + 3 id. + 17 id.	—	—	0.4	0.2	0.3	0.2	0.2
4	20 id. + 4 id. + 16 id.	—	0.5	0.3	0.2	0.3	0.1	0 2
5	20 id. + 5 id. + 15 id.	0.5	0.5	0.3	0 1	0.2	0.1	0.2
6	20 id. + 6 id. + 14 id.	—	0 5	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1
7	20 id. + 7 id. + 13 id.	0.5	0.4	0 2	0.1	0.2	0. 1	0 1
8	20 id. + 8 id. + 12 id.	0.5	0 4	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1
9	20 id + 9 id. + 11 id	0.5	0 4	0 2	0.1	0.2	0 1	0.1
10	20 id. + 10 id. + 10 id.	0.5	0.4	0.2	0.1	0.2	0.1	0.1
11	20 id. + 12 id. + 8 id.	0.5	0.4	0.2	0.1	0.2	0 1	0 1
12	20 id. + 14 id. + 6 id.	0 5	0 3	0.2	0.1	0.2	0.1	0 1
13	20 id. + 16 id. + 4 id.	0.4	0 3	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2
14	20 id. + 18 id. + 2 id.	0.5	0.4	0.2	0.1	0.3	0.1	0.1
15	20 id. + 20 id. + 0 id.	0.5	0 3	0.2	0 1	0.2	0.1	0.1
16	10 id. + 12 id. + 8 id.	—	0 4	0 3	0.1	0.3	0.1	0 1
17	10 id. + 14 id. + 6 id.	—	0 4	0.4	0.2	0.4	0 1	0.2
18	10 id. + 16 id. + 4 id.	—	0.5	0.3	0.1	0.4	0.1	0.1
19	10 id. + 18 id. + 2 id.	—	0 5	0.4	0.2	0.5	0.1	0.3
20	10 id. + 20 id. + 0 id.	—	–	0 4	0.2	0.5	0.1	0.3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Dastre et Stassano ont établi que, pour une même quantité de kinase, l'activité croît avec la quantité de suc pancréatique jusqu'à une certaine limite, à partir de laquelle l'addition d'une nouvelle quantité de suc est sans effet. Cette limite caractérise la quantité utile de protrypsine qui peut être sensibilisée par la proportion de kinase employée. Cette quantité est le seuil d'activité du suc correspondant à la quantité de kinase. Ces faits demandaient à être contrôlés en partant d'entérokinase exempté d'érepsine.

Dans ce but, j'ai préparé une série de mélanges renfermant 1 centimètre cube de solution d'entérokinase, de $0^{cc}1$ à 9 centimètres cubes de suc inactif et la quantité de solution à 0.85 % de chlorure de sodium nécessaire pour obtenir 10 centimètres cubes de liquide total. La valeur enzymatique de ces divers mélanges a été déterminée après deux et après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 38° C. A cet effet, on a préparé au bout de chacun de ces laps de temps avec chaque mélange une série de dix tubes à essai contenant de $0^{cc}1$ à 1 centimètre cube du mélange étudié et la quantité de solution à 0.85 % de chlorure de sodium nécessaire pour compléter 1 centimétre cube de liquide. A ces divers tubes, on ajoute 2 centimètres cubes de caséine et l'on examine au bout d'une demi-heure de séjour à l'étuve si la caséine a été digérée ou non dans ces divers tubes. On trouvera dans le tableau VI les résultats d'une de ces expériences.

Les liquides 11 à 13 examinés après deux heures de séjour à 38° C. n'ont plus digéré complètement la caséine dès que leur quantité atteignait respectivement $0^{cc}7$, $0^{cc}4$ et $0^{cc}3$. Les liquides 14 à 18 ne sont pas non plus parvenus dans ces mêmes conditions à digérer entièrement la caséine. Plus on ajoute de ces liquides à la caséine et moins considérable est la quantité de celle-ci qui subit la protéolyse. Si l'on compare l'intensité du trouble provoqué par l'acide acétique dans les mélanges de caséine et de ces liquides et dans la solution témoin de caséine, il ne semble plus s'être produit d'attaque de la caséine par la trypsine dès que la liqueur renfermait $0^{cc}9$ du liquide 14, $0^{cc}8$ du liquide 15, $0^{cc}7$ du liquide 16, $0^{cc}5$ du liquide 17 et $0^{cc}4$ du liquide 18.

On ne peut expliquer ce phénomène, en apparence paradoxal, qu'en admettant que le trypsinogène non transformé en trypsine par la kinase entrave l'activité enzymatique de la trypsine. L'addi-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU VI.

Numéro du liquide employé.	LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité de liquide nécessaire pour digérer complètement la caséine, le mélange de suc et de kinase étant resté au préalable à 38° pendant 2 heures.	24 heures
1	0cc1 suc inactif + 1 c. c. solution entérokinase + 8cc9 solution NaCl 0 85 %	A partir de 0cc8	A partir de 0cc4
2	0.2 id. + 1 id + 8.8 id.	Id. 0.6	Id. 0.2
3	0.4 id. + 1 id. + 8.6 id.	Id. 0.2	Id. 0.1
4	0.6 id. + 1 id. + 8.4 id.	Id. 0.1	Id. 0.1
5	0.8 id. + 1 id. + 8.2 id.	Id 0 1	Id. 0.1
6	1.0 id. + 1 id. + 8.0 id.	Id. 0.1	Id. 0.1
7	1.2 id. + 1 id. + 7.8 id.	Id. 0 1	Id 0.1
8	1.4 id. + 1 id + 7.6 id.	Id. 0.1	Id. 0.1
9	1.6 id. + 1 id + 7.4 id.	Id. 0.1	Id. 0.1
10	1.8 id. + 1 id. + 7 2 id	Id. 0.1	Id. 0.1
11	2.0 id. + 1 id. + 7.0 id	0.1 à 0.6	Id. 0.1
12	3.0 id. + 1 id. + 6.0 id.	0.1 à 0.3	Id. 0.1
13	4.0 id. + 1 id. + 5.0 id.	0.1 à 0.2	Id. 0.1
14	5.0 id. + 1 id. + 4.0 id.	—	Id. 0.1
15	6.0 id. + 1 id. + 3.0 id.	—	Id. 0.3
16	7.0 id. + 1 id. + 2.0 id.	—	Id. 0.5
17	8.0 id. + 1 id. + 1.0 id.	—	Id. 0.5
18	9.0 id. + 1 id. + 0.0 id.	—	Id. 0 6

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tion en proportions convenables d'entérokinase à un tel mélange lui permet d'acquérir un notable pouvoir digestif et fait disparaître le phénomène décrit ci-dessus. L'action inhibitrice se fait d'autant plus sentir que la quantité, tant absolue que relative, de trypsinogène est plus élevée. L'excès de trypsinogène est beaucoup plus nuisible que l'excès de kinase.

Ainsi que l'ont si bien mis en lumière Dastre et Stassano, il existe un seuil d'activité du suc, à partir duquel l'addition de nouvelles quantités de suc n'augmente plus la valeur enzymatique, qui reste constante jusqu'au moment où l'excès de suc est devenu relativement considérable. L'action inhibitrice du trypsinogène commence alors à se faire sentir.

Il faut donc admettre avec Dastre et Stassano que la loi du seuil ou du plateau s'applique tout aussi bien aux variations du suc pancréatique qu'à celles de la kinase. En résulte-t-il que l'union efficace de ces deux facteurs se fasse nécesrairement en proportions définies, stoechiométriques, ainsi que ces savants physiologistes sont enclins à le penser. C'est ce qui ne me semble nullement probable.

En effet, pourvu que le contact préalable entre le suc inactif et la solution d'entérokinase soit suffisamment prolongé, on constate qu'une très faible quantité de kinase peut activer une quantité fort considérable de suc. D'autre part, il suffit de très peu de suc inactif pour obtenir, sous l'influence de la kinase, un liquide digérant fort bien les protéines.

La transformation du trypsinogène en trypsine sous l'influence de la kinase ne s'effectue que peu à peu, et plus rapidement à 38° qu'à 20°. On obtient à peu près les mêmes résultats avec les mélanges de suc et d'entérokinase laissés quatre heures en contact à 20° qu'avec ceux restés deux heures à 38°, ce qui paraît constituer, dans la majeure partie des cas, l'optimum pour obtenir un suc kinasé d'une valeur protéolytique considérable. Un séjour plus long à 38° diminue la valeur enzymatique du suc, et cela surtout pour les concentrations élevées en kinase. Ceci se comprend aisément. On sait que la trypsine pure est très sensible à l'action de la chaleur lorsqu'elle y est soumise sans addition de protéines à digérer (1), beaucoup moins en présence de protéines,

(1) E. BIERNACKI, *Das Verhalten der Verdauungsenzyme bei Temperaturerhöhung.* (*Zeits. für Biol.*, 1891, t. XXVIII, pp. 49-71.) — K. MAYS, *Beiträge zur Kenntniss der*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de protéoses et surtout d'acides aminés (1). En l'absence de protéine, la trypsine se détruit en partie ou se transforme en zymoïde, qui se combine encore aux protéines, mais n'a plus de pouvoir protéoclastique. En milieu alcalin, la kinase et le trypsinogène du suc pancréatique inactif subissent aussi à l'étuve un certain degré de destruction (2), qui est lui plutôt aggravé par la présence de protéine.

Les résultats obtenus avec l'entérokinase exempte d'érepsine paraissent venir à l'appui de l'opinion d'après laquelle l'entérokinase transforme le proferment du suc pancréatique en trypsine active.

IV. — Le sérum de chien contient-il de l'antikinase, de l'antitrypsinogène ou de l'antitrypsine?

Comme je ne pouvais pas rechercher pour chaque suc expérimenté la concentration optima en entérokinase, j'ai toujours additionné le suc inactif du même volume de solution d'entérokinase légèrement alcalinisée, et j'ai employé comme suc activé ce mélange laissé deux heures à l'étuve à 38° C.

Dans ces conditions, l'addition d'un mélange de 0cc1 de ce suc activé et de 0cc9 de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/ₒ suffit, dans la plupart des cas, à digérer en une demi-heure 2 centimètres cubes de caséine à 38°. Parfois cependant, on observe alors encore une légère opalescence lors de l'addition d'acide acétique et il faut recourir à un mélange de 0cc2 de suc activé et de 0cc8 de

Trypsinwirkung. (*Zeits. für physiol Chem.*, 1903, t. XXXVIII, pp. 428-512.) — H. M. Vernon, *The conditions of action of trypsin on fibrin.* (*Journ. of Physiol.*, 1901, t. XXVI, pp. 405-426.) — *The conditions of action of the pancreatic secretion.* (*Ibid.*, 1902, t. XXVIII, pp. 375-394.) — *The precipitability of pancreatic ferments by alcohol.* (*Ibid.*, 1903, t. XXIX, pp. 302-334.) — *The peptone splitting ferments.* (*Ibid.*, 1903, t. XXX, pp. 330-369.)

(1) H. M. Vernon, *The protective value of proteids and their decomposition products on trypsin.* (*Journ. of Physiol.*, 1904, t. XXXI, pp. 346-358.)

(2) A. Dastre et H. Stassano, *Affaiblissement de la kinase et du suc pancréatique hors du cas où ces agents forment mélange à trois avec l'albumine.* (*Comptes rendus hebd. des séances de la Soc. de Biologie*, 1903, t. LV, pp. 319-321.) — W. Bayliss and E. H. Starling, *The proteolytic activities of the pancreatic juice.* (*Journ. of Physiol.*, 1903, t. XXX, pp. 61-84.) — H. M. Vernon, *The conditions of conversion of pancreatic zymogens into enzymes.* (*Journ. of Physiol.*, 1902, t. XXVII, pp. 269-322.) — *Pancreatic zymogens and prozymogens.* (*Journ. of Physiol.*, 1902, t. XXVIII, pp. 448-473.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

solution de chlorure de sodium pour digérer entièrement la caséine ou même exceptionnellement à un mélange de 0cc3 de suc activé et de 0cc7 de solution de chlorure de sodium.

Pour étudier par le procédé de Fuld le pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis du suc inactif, du suc activé ou de la kinase, on peut procéder de diverses manières en faisant varier soit la quantité de suc, soit celle de sérum ou même toutes deux. Les résultats de ces diverses façons d'expérimenter cadrant fort bien ensemble, je me bornerai à décrire la manière de procéder que j'ai employée le plus souvent, parce qu'elle m'a paru le mieux à l'abri des causes d'erreur.

On commence par déterminer la valeur enzymatique du suc activé en préparant une série de tubes contenant pour 2 centimètres cubes de caséine respectivement 0cc1 à 0cc9 de suc kinasé et 0cc9 à 0cc1 de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/o, de manière à réaliser un volume total de 3 centimètres cubes. La digestion est, par exemple, complète dans le tube renfermant 0cc1 de suc kinasé. Dans d'autres séries de tubes contenant chacun de 0cc1 à 0cc9 de suc kinasé, on ajoute 0cc05 de sérum de chien soit tel quel, soit dilué auparavant à 2,5 ou 10 °/o par addition de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/o, puis on complète le volume de 1 centimètre cube au moyen de 0cc85 à 0cc05 de solution saline. Le sérum a été recueilli, l'animal étant à jeun. Le suc kinasé et le sérum restent une demi-heure ou deux heures en contact à 20° ou à 38°, puis on ajoute aux divers tubes 2 centimètres cubes de caséine et, après une demi-heure de séjour à 38°, on recherche par addition d'acide acétique la valeur enzymatique des différents mélanges qu'on compare à celle du suc kinasé non soumis à l'action du sérum. Le suc kinasé pouvant perdre de son activité pendant qu'il est en contact avec le sérum à l'étuve, il faut avoir soin de préparer des séries de tubes-témoins contenant de 0cc9 à 0cc1 de solution de chlorure de sodium au lieu de sérum et qu'on laisse pendant une demi-heure ou deux heures à 20 ou à 38°. On ne constate, du reste, ainsi d'habitude qu'un très léger affaiblissement de la valeur enzymatique par le séjour de deux heures à 38° du suc kinasé, dilué au moyen de solution saline. Un exemple permettra de saisir plus facilement la manière de procéder. C'est pour ce motif que je reproduis, dans le tableau VII, en détail un des protocoles de la série d'expériences

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

LIQUIDE EMPLOYÉ.								ASPECT après acidification.
0cc1	suc kinasé	+ 0cc05	sérum dilué à 2 °/o	+ 0cc85	solution de NaCl à 85 °/o	+ 2	c. c. solution de caséine	Trouble.
0.15	id.	+ 0.05	id.	+ 0.8	id.	+ 2	id.	Id.
0.2	id.	+ 0.05	id.	+ 0.75	id.	+ 2	id.	Id.
0.25	id.	+ 0 05	id.	+ 0.7	id.	+ 2	id.	Id
0.3	id.	+ 0.05	id.	+ 0.65	id.	+ 2	id.	Id
0.35	id.	+ 0 05	id.	+ 0.6	id.	+ 2	id.	Opalescent.
0.4	id.	+ 0.05	id.	+ 0.55	id.	+ 2	id.	Id
0.45	id.	+ 0.05	id.	+ 0.5	id.	+ 2	id.	Id.
0.5	id.	+ 0.05	id.	+ 0.45	id.	+ 2	id.	Id.
0.55	id.	+ 0.05	id.	+ 0.4	id.	+ 2	id.	Légèrement opalescent.
0.6	id.	+ 0.05	id.	+ 0.35	id.	+ 2	id	Id.
0.65	id.	+ 0.05	id.	+ 0.3	id.	+ 2	id.	Id.
0.7	id	+ 0.05	d.	+ 0.25	id.	+ 2	id.	Clair.
0.75	id.	+ 0.05	id.	+ 0.2	id.	+ 2	id.	Id.
0.8	id	+ 0 05	id.	+ 0.15	id.	+ 2	id.	Id.
0.85	id.	+ 0.05	id.	+ 0.1	id.	+ 2	id.	Id.
0.9	id.	+ 0.05	id.	+ 0.05	id.	+ 2	id.	Id.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

relatée dans le tableau VIII. Ce protocole a trait à la série de tubes préparés avec le sérum à 2 °/₀ resté deux heures en contact à 38° avec le suc activé.

Dans ce cas, il a donc fallu 0cc8 au lieu de 0cc1 pour digérer complètement la caséine. Le sérum a, par conséquent, entravé dans une certaine mesure l'activité enzymatique de la trypsine.

Pour faciliter l'appréciation de la valeur empêchante du sérum, je n'ai indiqué, dans le tableau VIII, pour chaque série d'expériences faites avec le suc kinasé et le sérum, que la quantité minima de suc nécessaire pour digérer entièrement la caséine.

Du tableau VIII, il résulte que le sérum a besoin d'un certain laps de temps pour exercer son action empêchante, d'ailleurs assez faible, sur la trypsine ou plutôt sur le suc activé au moyen de l'entérokinase. Après une demi-heure de contact à 20°, elle ne se manifeste que si l'on se sert de sérum tel quel ou dilué à 2 °/₀. Elle possède à peu près la même intensité après une demi-heure à 38° ou deux heures à 20°. Elle présente le minimum de netteté après deux heures de séjour à 38°. Des expériences de contrôle m'ont montré qu'il n'y avait aucun avantage à prolonger davantage la durée de contact entre le sérum et le suc kinasé.

Il ressort, en outre, du tableau VIII que la dilution du sérum fait diminuer jusqu'à un certain point son action empêchante vis-à-vis du suc activé.

Pour voir si cette action empêchante s'exerce sur l'entérokinase ou sur le trypsinogène, j'ai procédé de la manière suivante : On prépare une série de tubes *a* contenant de 0cc05 à 0cc45 de la solution d'entérokinase ou du suc pancréatique inactif, on y ajoute 0cc05 de sérum dilué à 5, 10 ou 20 °/₀ par addition de solution physiologique et la quantité (0cc4 à 0cc6) de solution à 0.85 °/₀ de chlorure de sodium nécessaire pour obtenir 0cc5 de volume total. Ces séries de mélanges *a* d'entérokinase et de sérum ou de suc et de sérum sont maintenus pendant une demi-heure ou deux heures à 20° ou à 38°. On prépare d'autre part des mélanges (liquides *b*) renfermant 0cc1 à 0cc9 de suc inactif ou de solution d'entérokinase selon le cas et la quantité de solution à 0.85 °/₀ nécessaire pour réaliser un volume total de 1 centimètre cube. Ces liquides *b* sont maintenus à 20° ou à 38° pendant le même laps de temps que les liquides correspondants *a*. On ajoute alors à chaque tube de la série *a* 0cc5 du liquide contenu

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU VIII.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètres cubes.
Suc kinasé additionné de solution de chlorure de sodium à 0.85 %	0.1
Id. laissé 1/2 heure en contact à 20° avec la solution de chlorure de sodium à 0.85 %	0.1
Id. id. du sérum dilué à 10 %	0.1
Id. id. id. 5 %	0.1
Id. id. id. 2 %	0.15
Id. id. id. tel quel	0.2
Id. laissé 2 heures en contact à 20° avec la solution de chlorure de sodium à 0.85 %	0.1
Id. id. du sérum dilué à 10 %	0.1
Id. id. id. 5 %	0.15
Id. id. id. 2 %	0.3
Id. id. id. tel quel	0.45
Id. laissé 1/2 heure en contact à 38° avec la solution de chlorure de sodium à 0.85 %	0.1
Id. id. du sérum dilué à 10 %	0.15
Id. id. id. 5 %	0.15
Id. id. id. 2 %	0.35
Id. id. id. tel quel	0.5
Id. laissé 2 heures en contact à 38° avec la solution de chlorure de sodium à 0.85 %	0.15
Id. id. du sérum dilué à 10 %	0.2
Id. id. id. 5 %	0.3
Id. id. id. 2 %	0.55
Id. id. id. tel quel	0.7

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dans le tube correspondant de la série *b*. On a ainsi des tubes renfermant $0^{cc}1$ à $0^{cc}9$ de mélange à volumes égaux de suc inactif et de solution d'entérokinase, $0^{cc}05$ de sérum et la quantité de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/₀ nécessaire pour parfaire 1 centimètre cube du volume total. On prépare, en outre, des tubes témoins (tubes *c*) formés de $0^{cc}05$ à $0^{cc}45$ de suc inactif additionnés de la quantité de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/₀ nécessaire pour obtenir $0^{cc}5$ de volume total et des tubes *d* contenant de $0^{cc}1$ à $0^{cc}9$ de solution d'entérokinase additionnés de la quantité de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/₀ nécessaire pour avoir 1 centimètre cube de volume total. Les tubes *c* et *d* sont maintenus à 20° ou à 38° pendant le même laps de temps que les tubes correspondants *a* et *b*. On verse alors dans chaque tube de la série *c* $0^{cc}5$ du liquide renfermé dans le tube correspondant de la série *d*. On a ainsi des tubes-témoins contenant $0^{cc}1$ à $0^{cc}9$ d'un mélange de volumes égaux de suc pancréatique inactif et de solution d'entérokinase, plus la quantité de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/₀ nécessaire pour parfaire 1 centimètre cube de volume total.

Après avoir préparé les tubes d'essai proprement dits et les tubes-témoins, on peut procéder de deux manières différentes : ou bien on ajoute de suite 2 centimètres cubes de caséine à chaque tube, ou bien on met d'abord les divers liquides pendant deux heures à l'étuve à 38°, puis on y ajoute seulement la caséine. Dans ce second procédé, l'entérokinase peut exercer son action sur le trypsinogène du suc inactif pendant le même laps de temps que dans le suc kinasé, tel qu'il a été utilisé dans les présentes recherches. Mais pendant les deux heures que le mélange reste à l'étuve à 38°, le sérum peut à son tour agir soit sur la kinase, soit sur le trypsinogène, soit même sur la trypsine au fur et à mesure de sa formation. Tel n'est pas le cas dans l'autre façon d'expérimenter qui présente, par contre, le grand inconvénient de ne guère permettre de transformation du trypsinogène en trypsine.

Le tableau X résume les résultats d'une expérience dans laquelle on a eu recours aux deux façons d'expérimenter. Avant d'examiner les données qui en découlent, je tiens toutefois à donner dans le tableau IX le protocole détaillé d'une de ces séries d'expériences. Choisissons par exemple celle dans laquelle le suc

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

pancréatique inactif (tubes *a*) a été maintenu deux heures à 38° en contact avec le sérum à 10 %, la solution d'entérokinase (tubes *b*) restant pendant le même laps de temps à cette même température en contact uniquement avec la solution à 0.85 % de chlorure de sodium. Après ces deux heures, on a ajouté 0cc5 de chacun des tubes de la série *b* au tube correspondant de la série *a*, et l'on a maintenu pendant deux heures à 38° les liquides ainsi obtenus et les liquides témoins. On a alors ajouté à chaque tube 2 centimètres cubes de caséine, et l'on a enfin recherché, après un nouveau séjour d'une demi-heure à 38°, la valeur enzymatique de ces divers liquides en se servant d'acide acétique.

Du tableau IX, il résulte qu'il a fallu 0cc5 de suc activé pour digérer entièrement la caséine, lorsque le sérum a été mis au préalable pendant deux heures à 38° en contact avec le suc inactif, et 0cc3 seulement lorsque le suc inactif n'a pas été soumis à l'action du sérum (tubes témoins).

Venons-en maintenant au tableau X ci-contre.

La série d'expériences faite en ajoutant de suite la caséine aux mélanges obtenus par l'addition de 0cc5 du contenu des tubes *b* ou *d* au liquide renfermé dans les tubes *a* ou *c* ne permet pas ou guère de déceler d'action empêchante du sérum ajouté au suc inactif. Par contre, on y constate que 0cc05 de sérum à 10 % ont exercé une action inhibitrice nette lorsqu'ils ont été mis en contact avec l'entérokinase et qu'il en a même déjà été ainsi lorsque 0cc05 de sérum à 20 % sont restés deux heures à 38° avec la solution de kinase. Cette façon de procéder donne des résultats moins nets que celle où l'on met les liquides pendant deux heures à 38° avant d'y ajouter la caséine. Cette dernière méthode révèle que le sérum exerce un pouvoir empêchant très considérable vis-à-vis de l'entérokinase, assez faible vis-à-vis du suc inactif.

Si l'on compare les données des tableaux VIII et X obtenues en se servant du même suc pancréatique inactif, de la même solution d'entérokinase et du même sérum, on aperçoit immédiatement que la quantité de sérum nécessaire pour faire sentir son pouvoir empêchant est bien moindre lorsqu'on ajoute le sérum à la solution de kinase que lorsqu'on l'ajoute au suc inactif et surtout au suc kinasé et par là devenu actif.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU

Composition du premier liquide (*a* ou *c*) laissé deux heures à 38°.	Composition du second liquide (*b* ou *d*) laissé deux heures à 38°.
0cc05 suc inactif + 0cc05 sérum 10 % + 0cc4 sol. NaCl 0.85 %	0cc1 sol. kinase + 0cc9 sol. NaCl 0.85 %
0.1 id. + 0.05 id. + 0.35 id.	0.2 id. + 0.8 id.
0.15 id. + 0.05 id. + 0.3 id.	0.3 id. + 0.7 id.
0.2 id. + 0.05 id. + 0.25 id.	0.4 id. + 0.6 id.
0.25 id. + 0.05 id. + 0.2 id.	0.5 id. + 0.5 id.
0.3 id. + 0.05 id. + 0.15 id.	0.6 id. + 0.4 id.
0.35 id. + 0.05 id. + 0.1 id.	0.7 id. + 0.3 id.
0.4 id + 0.05 id. + 0.05 id.	0.8 id. + 0.2 id.
0 45 id. + 0.05 id. + 0.0 id.	0.9 id. + 0.1 id.
0.05 id. + 0.45 sol. NaCl 0.85 %	0.1 id. + 0.9 id.
0.1 id. + 0.4 id.	0 2 id. + 0.8 id.
0.15 id. + 0.35 id.	0.3 id. + 0.7 id.
0.2 id. + 0.3 id.	0.4 id. + 0.6 id.
0.25 id. + 0.25 id.	0.5 id. + 0.5 id.
0.3 id. + 0.2 id.	0.6 id. + 0.4 id.
0.35 id. + 0.15 id.	0.7 id. + 0.3 id.
0.4 id. + 0.1 id.	0.8 id. + 0.2 id.
0.45 id. + 0.05 id.	0.9 id. + 0.1 id.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

IX.

Composition du liquide final formé par l'addition de 0cc5 du liquide *b* ou *d* au liquide *a* ou *c* correspondant. Ce mélange reste deux heures à 38°, puis est additionné de 2 c. c. de solution de caséine.	Aspect après acidification effectuée après un troisième séjour d'une demi-heure à 38°.
0cc05 suc inactif + 0cc05 sol. kinase + 0cc05 sérum 10 % + 0cc85 sol. NaCl 0.85 %	Opalescent.
0.1 id. + 0.1 id + 0.05 id. + 0.75 id.	Id.
0.15 id. + 0.15 id. + 0.05 id + 0.65 id.	Légèrement opalescent.
0.2 id. + 0.2 id. + 0.05 id + 0.55 id	Id.
0.25 id. + 0.25 id + 0.05 id. + 0.45 id.	Clair.
0.3 id + 0.3 id. + 0.05 id. + 0.35 id.	Id.
0.35 id. + 0.35 id. + 0.05 id. + 0 25 id.	Id.
0.4 id + 0.4 id. + 0.05 id + 0.15 id.	Id.
0 45 id. + 0.45 id. + 0.05 id. + 0.05 id.	Id.
0.05 id. + 0.05 id. + 0.9 sol. NaCl 0.85 %	Opalescent.
0.1 id. + 0.1 id. + 0.8 id.	Légèrement opalescent.
0.15 id. + 0.15 id. + 0.7 id.	Clair.
0.2 id. + 0.2 id. + 0.6 id.	Id.
0.25 id. + 0.25 id. + 0 5 id.	Id.
0.3 id. + 0.3 id. + 0.4 id.	Id.
0.35 id. + 0.35 id. + 0.3 id	Id.
0.4 id. + 0.4 id. + 0.2 id.	Id.
0.45 id. + 0 45 id. + 0.1 id.	Id.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau X.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	On détermine la valeur enzymatique du mélange.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètres cubes.
Suc inactif additionné extemporanément d'un volume égal de sol. d'entérokinase et de sol. à 0.85 % de NaCl	De suite.	0.7
Id. ½ heure à 20° avec sol. NaCl à 0.85 % + sol. d'entérokinase ½ heure à 20° avec sol. NaCl à 0.85 % . . .	Id.	0.7
Id. 2 heures id. + id. 2 heures id. . . .	Id.	0.7
Id. ½ heure à 38° id. + id. ½ heure à 38° id. . . .	Id.	0.8
Id. 2 heures id. + id. 2 heures id. . . .	Id.	0.9
Id. ½ heure à 20° avec sérum à 10 % + id. ½ heure à 20° id. . . .	Id.	0.8
Id. 2 heures id. + id. 2 heures id. . . .	Id.	0.8
Id. ½ heure à 38° id. + id. ½ heure à 38° id. . . .	Id.	0.8
Id. 2 heures id. + id. 2 heures id. . . .	Id.	0.9
Id. ½ heure à 20° avec sol. Nacl à 0.85 % + sol. d'entérokinase ½ heure à 20° avec sérum à 10 %	Id.	Plus que 0.9
Id. 2 heures id. + id. 2 heures id.	Id.	Id.
Id. ½ heure à 38° id. + id. ½ heure à 38° id.	Id.	Id.
Id. 2 heures id. + id. 2 heures id.	Id.	Id.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Id.	½ heure à 20°	id.	+	id.	½ heure à 20° avec sérum à 20 %.		De suite.	0.7
Id.	2 heures	id.	+	id.	2 heures	id.	Id.	0.8
Id.	½ heure à 38°	id.	+	id.	½ heure à 38°	id.	Id.	0.8
Id.	2 heures	id	+	id.	2 heures	id	Id.	Plus que 0.9
Id.	additionné extemporanément d'un volume égal de sol. d'entérokinase et de sol. à 0.85 % de NaCl.						Après 2 h. de séjour à 38°.	0.1
Id.	½ heure à 20° avec sol. NaCl à 0.85 %		+	sol. d'entérokinase	½ heure à 20 % avec sol. NaCl à 0.85 %		Id.	0.1
Id.	2 heures	id.	+	id.	2 heures	id	Id.	0.2
Id	½ heure à 38°	id.	+	id.	½ heure à 38°	id.	Id	0.2
Id.	2 heures	id.	+	id	2 heures	id.	Id.	0.3
Id.	½ heure à 20° avec sérum à 10 %		+	id.	½ heure à 20°	id.	Id	0.3
Id.	2 heures	id.	+	id.	2 heures	id.	Id.	0.4
Id.	½ heure à 38°	id.	+	id.	½ heure à 38°	id.	Id.	0.4
Id.	2 heures	id.	+	id.	2 heures	id.	Id.	0.5
Id.	½ heure à 20° avec sol. NaCl à 0.85 %		+	id.	½ heure à 20° avec sérum à 10 %		Id.	Plus que 0.9
Id.	2 heures	id.	+	id.	2 heures	id.	Id.	Id.
Id.	½ heure à 38°	id.	+	id.	½ heure à 38°	id.	Id.	Id.
Id.	2 heures	id.	+	id.	2 heures	id	Id.	Id.
Id.	½ heure à 20°	id.	+	id	½ heure à 20° avec sérum à 20 %.		Id.	0.7
Id.	2 heures	id	+	id.	2 heures	id.	Id.	0.8
Id.	½ heure à 38°	id.	+	id.	½ heure à 38°	id.	Id.	0.8
Id.	2 heures	id.	+	id.	2 heures	id.	Id.	Plus que 0.9

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On en arrive, par conséquent, à reconnaître avec Delezenne (1), Dastre et Stassano (2), Ascoli et Bezzola (3), que le sérum de chien exerce son pouvoir empêchant surtout sur la kinase. Il semble, en outre, posséder une légère influence inhibitrice sur le trypsinogène et à un plus faible degré encore sur la trypsine. On ne peut cependant entièrement exclure l'hypothèse que l'action défavorable du sérum sur le suc pancréatique inactif ou activé par addition d'entérokinase s'exerce pendant la détermination même de la valeur enzymatique du mélange sur un léger excès de kinase restée telle quelle ou redevenue libre après avoir participé à l'activation du suc pancréatique primitivement inactif. Pour résoudre d'une façon définitive cette question, il faudrait savoir si la kinase prend ou non part à l'activité digestive de la trypsine et si elle est détruite ou non lors de l'activation du suc pancréatique. Je partage sur ce point l'opinion de Bayliss et Starling. Les expériences rapportées plus haut, dans le présent travail, me fortifient dans ma manière de voir. D'accord avec les illustres physiologistes anglais, je crois que l'entérokinase agit très probablement en transformant le trypsinogène en trypsine par une action en quelque sorte catalytique. Ainsi que je l'ai exprimé antérieurement : « Un simple ébranlement moléculaire, une très légère modification dans l'arrangement atomique de la molécule suffit peut-être pour lui permettre de se fixer plus facilement sur l'albumine et d'y exercer ensuite l'action enzymatique qui aboutit à la protéolyse (4) ». Après cette transformation du proferment en ferment, la plus grande partie de la kinase persiste vraisemblablement dans son état primitif et peut exercer à nouveau son action sur une nouvelle portion de suc inactif. Ces vues demandent toutefois une confirmation expérimentale ne laissant plus place à aucun doute.

(1) C. Delezenne, *Sur l'action antikinasique du sérum sanguin.* (*Comptes rendus hebd. des séances de la Soc. de Biologie*, 1903, t. LV, pp. 132-134.) — *A propos de l'action antikinasique du serum sanguin.* (*Ibid.*, 1903, t. LV, pp. 1036-1038.)

(2) A. Dastre et H. Stassano, *loc. cit.*

(3) M. Ascoli et C. Bezzola, *Ueber die Wirkungsweise des Antitrypsins des Blutserums.* (*Centralbl. für Bakter.*, I. Abt., 1903, t, XXXIII, pp. 783-786.) — *Das Verhalten des antitryptischen Vermögens des Blutserums bei der croupösen Pneumonie.* (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1903, t. XL, pp. 391-393.)

(4) E. Zunz, *Ann. de la Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles, loc. cit.*, p. 142.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

V. — Influence d'un repas de viande sur le pouvoir empêchant du sérum.

Glaessner (1) a constaté que le pouvoir antitrypsique du sérum sanguin augmente pendant la digestion. Dans la majorité des cas, j'ai aussi vu le pouvoir antiprotéolytique du sérum sanguin de chien vis-à-vis du suc pancréatique activé s'accroître quelque peu après un abondant repas de viande crue de cheval, bien que dans une moindre proportion que les expériences de Glaessner permettaient de le penser. Marcus (2) a, tout au contraire, observé chez l'homme une diminution du pouvoir antitrypsique du sérum après le repas.

J'ai repris l'étude de ce point en employant la solution d'entérokinase exempte d'érepsine. Les tableaux XI et XII résument deux de ces expériences, dans lesquelles j'ai utilisé à la fois la méthode de Mett (pour permettre la comparaison avec les expériences antérieures) et celle de Fuld. Les divers liquides sont restés pendant deux heures à 38° en contact avec le sérum.

TABLEAU XI.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Longueurs d'albumine digérées, en millimètres.	
	Expérience I.	Expérience II.
2cc5 suc activé + 0cc5 sol. de chlorure de sodium à 0.85 % .	7.5	11.8
2.5 id. + 0.5 sérum recueilli à jeun	1.8	3.7
2.5 id. + 0.5 id. 1 1/2 h. après le repas.	2.2	2.9
2.5 id. + 0.5 id. 3 heures id.	3.6	2.7
2.5 id. + 0.5 id. 5 id.	4.0	2.3
2.5 id. + 0.5 id. 7 id.	4.8	2.1

(1) K. GLÄSSNER, *loc. cit.*
(2) MARCUS, *loc. cit.*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau XII.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètres cubes. Expérience I.	Expérience II
Suc kinasé additionné de solution à 0.85 % de chlorure de sodium	0.2	0.1
Id. laissé 2 heures en contact à 38° avec du sérum dilué à 5 % recueilli à jeun.	0.3	0.25
Id. id. id. id. id 1 1/2 heure après le repas	0.25	0.3
Id. id. id. id. id 3 heures id.	0.3	0.3
Id. id. id. id. id. 5 id id.	0.3	0.4
Id. id. id. id. id. 7 id. id.	0.3	0.3
Id. id. id. tel quel id. jeun	0.8	0.6
Id. id. id. id. id. 1 1/2 heure après le repas . . .	0.7	0.8
Id. id. id. id. id. 3 heures id.	0.6	0.8
Id. id. id. id. id. 5 id. id.	0.5	0.9
Id. id. id. id. id. 7 id. id.	0.55	0.85

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Id.	id. sérum 10 °/₀ recueilli à jeun + sol. d'entérokinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 °/₀	0.8	0.6
Id.	id. id. 1 1/2 h. après le repas + id. id.	0.7	0.7
Id.	id. id. 3 h. id. + id. id.	0.8	0.7
Id.	id. id. 5 h. id. + id. id.	0.6	0.8
Id.	id. id. 7 h. id. + id. id.	0.6	0.7
Id.	sol. NaCl à 0.85 °/₀ + sol. d'entérokinase 2 heures à 38° avec sérum 10 °/₀ recueilli à jeun . . .	plus que 0.9	plus que 0.9
Id.	id. + id. id. id. 1 1/2 h après le repas	id.	id.
Id.	id. + id. id. id. 3 heures id	id	id.
Id.	id. + id. id. id. 5 id. id.	id.	id.
Id.	id. + id. id. id. 7 id. id.	id.	id.
Id.	id. + id. id. 20 °/₀ recueilli à jeun. . . .	0.9	0.7
Id.	id. + id. id. id. 1 1/2 h. après le repas	0.8	0.8
Id.	id. + id. id. id. 3 heures id.	0.8	plus que 0.9
Id.	id. + id. id. id. 5 id. id.	0.7	id.
Id.	id. + id. id. id. 7 id. id.	0.8	0.9

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Lorsque le sérum a été ajouté soit au suc inactif, soit à la solution d'entérokinase, la valeur enzymatique du mélange n'a été examinée par la méthode de Fuld qu'après deux heures de séjour à 38° du liquide provenant de la réunion de 0cc5 du contenu du tube *q* ou *d* au contenu du tube *a* ou *c*. Pour apprécier comparativement les données des tableaux XI et XII, il faut tenir compte des divers degrés de dilution du sérum. Cette remarque s'applique, du reste, à toutes les expériences du présent travail.

Dans une des deux expériences relatées dans les tableaux XI et XII (expérience I), un repas abondant de viande crue a fait légèrement diminuer le pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis de la solution d'entérokinase, du suc pancréatique inactif et du suc activé; dans l'autre (expérience II), les propriétés inhibitrices du sérum se sont, au contraire, accrues sous cette même influence. C'est ce dernier cas qu'on rencontre le plus souvent, sans que l'accroissement des propriétés inhibitrices du sérum soit, d'ailleurs, fort considérable. Il arrive aussi que l'ingestion de viande ne modifie guère le pouvoir empêchant du sérum. Ces résultats divergents sont peut-être en relation, soit avec la sécrétion plus ou moins abondante des sucs pancréatique et entérique, soit avec les qualités de ces liquides digestifs et notamment avec leur teneur en ferments, soit avec la pénétration des éléments nutritifs du chyme dans le chyle et de là dans le sang.

VI. — Influence de la température sur le pouvoir empêchant du sérum.

Un des principaux arguments qui ont fait attribuer à des antiferments l'action empêchante du sérum vis-à-vis des protéases, c'est que, en portant le sérum pendant une demi-heure à 58°-60°, on diminue notablement son pouvoir antifermentatif. D'après Delezenne (1), le sérum chauffé pendant une demi-heure à 65-70° perd presque complètement son pouvoir antikinasique. Selon Opie et Barker (2), l'action antienzymatique du sérum est détruite

(1) C. Delezenne, *loc. cit.*

(2) Eugène L. Opie and Bertha I. Barker, *Leucoprotease and anti-leucoprotease of mammals and of birds.* (*The Journ. of exper. Med.*, 1907, t. IX, pp. 207-221.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

à 75°, mais persiste partiellement si l'on chauffe le sérum pendant une demi-heure à 70°.

J'ai chauffé, pendant une demi-heure au bain-marie à 65°-70°, du sérum de chien, soit tel quel, soit dilué à 5 ou 10 °/₀ par addition de solution à 0.85 °/₀ de chlorure de sodium, puis j'ai comparé son pouvoir empêchant à celui qu'il présentait avant d'avoir été soumis à ce traitement. On trouvera dans les tableaux XIII et XIV les résultats de deux de ces expériences faites avec les mêmes sucs et les mêmes sérums que les deux expériences relatées dans les tableaux XI et XII, et de la même manière.

TABLEAU XIII.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Longueurs d'albumine digérées, en millimètres.	
	Expérience I.	Expérience II.
2cc5 suc activé + 0cc5 sol. de chlorure de sodium à 0.85 °/₀ .	7.5	11.8
2.5 id. + 0.5 sérum recueilli à jeun chauffé une demi-heure à 65-70°	3.6	5.9
2.5 suc activé + 0.5 sérum recueilli 1 1/2 heure après le repas chauffé une demi-heure à 65°-70°	4.6	4.8
2.5 suc activé + 0.5 sérum recueilli 3 heures après le repas chauffé une demi-heure à 65°-70°	5.5	4.7
2.5 suc activé + 0 5 sérum recueilli 5 heures après le repas chauffé une demi-heure à 65°-70°	5.8	4.9
2.5 suc activé + 0.5 sérum recueilli 7 heures après le repas chauffé une demi-heure à 65°-70°	6.2	4.1

Le sérum dilué devient très légèrement opalescent par suite du séjour au bain-marie à 65-70° pendant une demi-heure. Le sérum tel quel se trouble davantage. Aussi n'ai-je pu utiliser le sérum tel quel chauffé qu'en employant la méthode de Mett, et pas en me servant de celle de Fuld.

Si l'on compare les données des tableaux XIII et XIV à celles des tableaux XI et XII, on s'aperçoit que, en maintenant pendant une demi-heure au bain-marie à 65°-70° le sérum, on en a diminué dans une assez large mesure les propriétés antienzymatiques,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau XIV.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètres cubes. Expérience I	Expérience II
Suc kinasé additionné de solution à 0.85 °/₀ de chlorure de sodium	0.2	0.1
Id. laissé 2 h. en contact à 38° avec du sérum dilué à 5 °/₀, chauffé ½ h. à 65°-70°, recueilli à jeun	0.2	0.2
Id. id. id. id. recueilli 1½ h. après le repas . . .	0.2	0 2
Id. id. id. id. id. 3 h. id. . . .	0.25	0 3
Id. id. id id. id 5 h. id. . . .	0.2	0 3
Id. id. id. id. id. 7 h. id. . . .	0.2	0.2
Suc inactif 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0.85 °/₀ + sol. d'entérokinase 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0.85 °/₀	0.3	0.3
Suc inactif 2 h. à 38° avec sér. 10 °/₀, recueilli à jeun, chauffé ½ h. à 65°-70° + sol. d'entérokinase 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0.85 °/₀.	0 6	0 4
Id. id. 1½ h après le repas id. + id. id.	0.5	0.6
Id. id. 3 h. id. id. + id. id.	0.4	0.5
Id. id. 5 h. id. id. + id. id	0.4	0 6
Id. id. 7 h. id. id. + id. id.	0.5	0.6
Suc inactif 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0.85 °/₀ + sol d'entérokinase 2 h à 38° avec sér. 10 °/₀, recueilli à jeun, chauffé ½ h. à 65°-70°.	0.8	0.8
Id. id. + id. id. 1½ h. après le repas id.	0.7	Plus que 0.9
Id. id. + id. id. 3 h. id id.	0 7	Id.
Id. id. + id id. 5 h id. id.	0.5	0.9
Id. id. + id. id. 7 h. id. id.	0.8	0.9

sans arriver cependant à les abolir complètement. Ceci n'implique toutefois aucunement que le pouvoir empêchant du sérum provienne d'antiferments, car, en chauffant à cette température le sérum dilué, bien qu'on ne coagule pas les protéines, on provoque néanmoins certaines transformations dans sa composition, ainsi que le montrent les modifications de la tension superficielle dont je parlerai plus loin.

VII. — Influence du contact avec le noir animal sur le pouvoir empêchant du sérum.

Michaelis et Ehrenreich (1) ont constaté que le noir animal adsorbe la pepsine et la trypsine, ce que j'ai eu l'occasion de vérifier. D'autre part, j'ai reconnu (2) que le noir animal peut adsorber l'entérokinase, le trypsinogène, la toxine diphtérique, la lysine du venin de cobra, l'antitoxine diphtérique (3). Aussi m'a-t-il paru intéressant de rechercher si, en laissant le sérum de chien dilué à 10 °/₀ au moyen de solution à 0.85 °/₀ de chlorure de sodium pendant vingt-quatre heures en contact avec du noir animal, à la température de 20°, puis en débarrassant le sérum du noir animal par filtration, le filtrat obtenu possédait encore les mêmes propriétés inhibitrices que le sérum primitif.

De même que dans les expériences des tableaux XII et XIV, dans l'expérience rapportée dans le tableau XV, lorsque le sérum a été ajouté soit au suc inactif, soit à la solution d'entérokinase, la valeur enzymatique du mélange n'a été recherchée par le procédé de Fuld qu'après deux heures de séjour à 38° du liquide provenant de la réunion de $0^{cc}5$ du contenu du tube *b* ou *d* au contenu du tube *a* ou *c*. Le sérum a été recueilli chez le même chien, d'abord à jeun, puis six heures après un abondant repas de viande crue de cheval.

(1) L. MICHAELIS und M. EHRENREICH, *Die Adsorptionsanalyse der Fermente.* (*Biochem. Zeits.*, 1908, t. X, pp. 283-299.)

(2) LÉON JACQUÉ et EDGARD ZUNZ, *Sur l'adsorption des toxines et des antitoxines.* (*Bull. de la Soc. roy. des Sciences méd. et nat. de Bruxelles*, 1908, t. LXVI, pp. 212-221.) — E. ZUNZ, *Rôle de la tension superficielle dans l'adsorption des toxines et des ferments,* (*Arch di fisiol.*, 1909.)

(3) Pourvu qu'elle soit au préalable débarrassée, par l'ingénieuse méthode de Frouin, de la majeure partie de l'albumine contenue dans le sérum antidiphtérique.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU XV.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètres cubes.
Suc kinasé additionné de solution à 0.85 °/₀ de chlorure de sodium	0.1
Id. laissé 2 heures en contact à 38° avec du sérum dilué à 5 °/₀, recueilli à jeun	0.3
Id. id. id. id. , chauffé 1/2 heure à 65°-70°	0.2
Id. id. id. id. 6 heures après le repas	0.1
Id. id. id. id. id. , chauffé 1/2 heure à 65°-70°	0.2
Id. id. avec le filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum dilué à 5 °/₀, recueilli à jeun.	0.2
Suc kinasé laissé 2 heures en contact à 38° avec le filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum dilué à 5 °/₀, recueilli à jeun, chauffé 1/2 heure à 65°-70°	0.2
Suc kinasé laissé 2 heures en contact à 38° avec le filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum dilué à 5 °/₀, recueilli 6 heures après le repas	0.2
Suc kinasé laissé 2 heures en contact à 38° avec le filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum dilué à 5 °/₀, recueilli 6 heures après le repas, chauffé 1/2 heure à 65°-70°	0.2
Suc inactif 2 heures à 38° avec sol. NaCl 0.85 °/₀ + sol. d'entérokinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 °/₀	0.2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Id. id. id. après repas + sol. d'entérokinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl. à 0.85 %	0.6
Id. id. id. après repas chauffé 1/2 h. à 65°-70° + sol. kinase 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0.85 % . .	0.3
Suc inactif 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum à 10 % à jeun + sol. kinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 %	0.3
Suc inactif 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum à 10 % à jeun, chauffé 1/2 h. à 65°-70° + sol. kinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl. à 0.85 %	0.3
Suc inactif 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum 10 % après repas + sol. d'entérokinase 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0.85 %	0.3
Suc inactif 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum 10 % après repas, chauffé 1/2 h. 65°-70° + sol. kinase 2 heures a 38° avec sol. NaCl à 0 85 %	0.3
Suc inactif 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 % + sol. kinase 2 heures à 38° avec sérum 10 % à jeun	Plus que 0.9
Id. id. id. + id. id. id. chauffé 1/2 h. à 65°-70° . . .	0.9
Id. id. id. + id. id. id. après repas	Plus que 0 9
Id. id. id. + id. id. id. id. chauffé 1/2 h. à 65°-70° .	0.8
Suc inactif 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 % + sol. kinase 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum à 10 % à jeun.	0.8
Suc inactif 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0 85 % + sol. kinase 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum à 10 % à jeun, chauffé 1/2 heure à 65°-70°	0.7
Suc inactif 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0 85 % + sol. kinase 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum à 10 % après repas	0.8
Suc inactif 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0 85 % + sol. kinase 2 heures à 38° avec filtrat provenant du contact avec le noir animal du sérum à 10 % après repas, chauffé 1/2 h. à 65°-70°.	0.8

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Le contact du sérum avec le noir animal diminue son pouvoir empêchant vis-à-vis de l'entérokinase, du suc inactif et du suc activé. Lorsque le sérum a été chauffé au préalable pendant une demi-heure au bain-marie à 65°-70°, le contact avec le noir animal n'influence plus, en général, les propriétés inhibitrices, déjà fortement affaiblies; parfois il les diminue cependant encore quelque peu. Le noir animal adsorbe donc, en partie tout au moins, les substances dont dépendent les propriétés antienzymatiques du sérum.

VIII. — Influence de la dialyse et du contact avec le collodion sur le pouvoir empêchant du sérum.

Il est admis que la dialyse n'enlève pas au sérum ses propriétés antifermentatives. J'ai institué quelques expériences à ce propos en procédant de la manière suivante : Le sérum, recueilli aseptiquement à jeun ou six heures après un abondant repas de viande crue de cheval, est dilué à 10 % au moyen de solution de chlorure de sodium à 0.85 %. Ce sérum dilué est placé dans un sac de collodion stérilisé, fermé au moyen d'ouate et plongeant dans de la solution stérilisée de chlorure de sodium à 0.85 %. Le ballon renfermant le sac de collodion est placé à la glacière, à une température de 4 à 5° pour éviter toute transformation enzymatique du sérum. Deux fois par jour, on renouvelle la solution de chlorure de sodium dans laquelle baigne le sac de collodion. A cet effet, on a préparé d'avance plusieurs ballons renfermant quelques litres de solution saline stérilisée. On change rapidement de récipient le sac de collodion contenant le sérum, de telle sorte que la dialyse s'effectue aussi aseptiquement que possible. Au bout de un, trois et cinq jours, on prélève une partie du sérum et l'on examine s'il a conservé ou non le pouvoir d'entraver la digestion trypsique des protéines.

Le tableau XVI résume une de ces expériences. Il en ressort qu'après vingt-quatre heures de dialyse, le pouvoir antifermen-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tatif du sérum vis-à-vis du suc inactif et du suc activé n'a pas subi de modifications, tandis qu'il a légèrement diminué vis-à-vis de la solution d'entérokinase. Après trois jours de dialyse, l'affaiblissement du pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis de l'entérokinase s'est accentué; il commence aussi à se manifester vis-à-vis du suc inactif et parfois même du suc activé. Après cinq jours de dialyse, le pouvoir empêchant du sérum, tant vis-à-vis de l'entérokinase que du suc inactif ou activé, a entièrement disparu ou n'est plus que très minime. Pour ce qui concerne le sérum chauffé au préalable une demi-heure à 65°-70°, et dont par là les propriétés antienzymatiques ont déjà subi un notable amoindrissement, la dialyse en sac de collodion entraîne, au bout de trois à cinq jours, un nouvel affaiblissement du pouvoir empêchant du sérum vis-à-vis de la solution d'entérokinase, tel que ce pouvoir empêchant peut même complètement disparaître.

Cet affaiblissement relativement tardif des propriétés antifermentatives du sérum soumis à la dialyse en sac de collodion peut dépendre de diverses causes : ou bien les substances empêchantes dialysent, ce qui serait en désaccord avec les faits reconnus par Martin Jacoby, Iscovesco, von Bergmann, ou bien ces substances sont enlevées par le sac de collodion au sérum, c'est-à-dire adsorbées par le collodion. Si les substances empêchantes dialysaient, on devrait s'attendre à voir le pouvoir empêchant du sérum diminuer déjà notablement endéans les vingt-quatre premières heures du séjour dans le sac de collodion, l'affaiblissement consécutif des propriétés antienzymatiques du sérum irait ensuite de plus en plus lentement. Or, c'est précisément l'inverse qu'on observe. On est dès lors amené à supposer plutôt que le collodion agit d'une façon analogue au noir animal sur les substances empêchantes, c'est-à-dire qu'il les adsorbe, tout au moins en partie.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau XVI.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètre cubes.
Suc kinasé additionné de solution de chlorure de sodium à 0.85 %	0.1
Id. 2 heures à 38° avec sérum 5 % à jeun	0.2
Id. id. dialysé 1 jour	0.2
Id. id. 3 jours	0.2
Id. id. 5 jours	0.1
Id. id. chauffé ½ h. à 65°-70°	0.1
Id. id. id. dialysé 1 jour	0.2
Id. id, id. 3 jours	0.1
Id. id. id. 5 jours	0.1
Id. 2 heures à 38° avec sérum 5 % après repas	0.4
Id. id. dialysé 1 jour	0.4
Id. id. 3 jours	0.3
Id. id. 5 jours	0.2
Id id. chauffé ½ heure à 65°-70°	0.3

Id.	id. id. 5 jours	[illegible]
Suc inactif 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 % +	sol. d'entérokinase 2 heures à 38° avec sol NaCl à 0.85 %	0.3
Id.	sérum 10 % jeun + id. id.	0.8
Id.	id. dialysé 1 jour + sol. d'entérokinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 %.	0.8
Id.	id. 3 jours + id. id.	0.6
Id.	id. 5 jours + id. id.	0.4
Id.	id. chauffé ½ heure à 65°-70° + sol id.	0.5
Id.	id. dialysé 1 jour + sol. kinase 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0.85 %	0.5
Id.	id. 3 jours + id.	0.4
Id.	id. 5 jours + id.	0.5
Id.	après repas + sol d'entérokinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 %	0.8
Id.	dialysé 1 jour + sol. d'entérokinase 2 heures à 38° avec sol. NaCl à 0.85 %.	0.8
Id.	3 jours + id.	0.6
Id.	5 jours + id.	0.5
Id.	sérum 10 % après repas, chauffé ½ h. à 65°-70° + sol. d'entérokinase 2 h. à 38° avec sol NaCl à 0.85 %	0.5
Id.	id. dialysé 1 jour + sol. kinase id.	0.5
Id.	id. 3 jours + id.	0.4
Id.	id. 5 jours + id.	0.4
Id.	sol. NaCl à 0.85 % + sol. kinase 2 heures à 38° avec sérum 10 % jeun.	plus que 9
Id.	+ id. dialysé 1 jour	0.9
Id.	+ id. 3 jours.	0.7

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU XVI (*suite*).

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètres cubes.
Suc inactif 2 h. à 38° avec sol. NaCl à 0 85 % + sol. kinas. 2 h à 38° avec sérum 10 % à jeun, dialysé 5 jour	0.4
Id. id. + id. chauffé ½ h. à 65°-70°	0.8
Id. id. + id. id. dialysé 1 jour . . .	0.6
Id. id. + id. id. 3 jours . .	0.3
Id. id. + id. id. 5 jours . . .	0.8
Id. id. + id. après repas	Plus que 0.9
Id. id. + id. dialysé 1 jour	0.9
Id. id. + id. 3 jours.	0.8
Id. id. + id. 5 jours.	0.5
Id. id. + id. chauffé ½ h. à 65°-70°.	0.7
Id. id. + id. id. dialysé 1 jour . .	0.7
Id. id + id. id 3 jours	0 7
Id. id. + id. id. 5 jours. .	0.5

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Bierry et Schaeffer (1) ont remarqué que les sacs de collodion imprégnés de lécithine et de cholestérine laissent traverser après un temps assez long l'émulsine et après un temps plus long encore la lactase. Après filtration du même liquide sur plusieurs sacs successifs, on peut le débarrasser entièrement des ferments qu'il renferme. Le liquide du sac se concentre d'abord en diastase par rapport au liquide primitif, mais dès que le sac commence à être complètement imprégné de ferment, la filtration de cet enzyme débute. Si on lave un sac de collodion imprégné de ferment, qu'on le coupe en morceaux et qu'on le met en contact avec une solution d'amygdaline, il la dédouble, ce qui prouve qu'il a retenu de l'émulsine.

Strada (2) a constaté que si l'on filtre sur un sac de collodion stérile, sous une pression de 2 mètres d'eau, du suc gastrique pur obtenu par la méthode de Frouin, le filtrat ne possède plus d'activité pepsique; la pepsine est fixée par le collodion. La kinase ne passe pas non plus à travers le sac de collodion. Le suc pancréatique inactif ou activé traverse, au contraire, en grande partie la membrane de collodion.

Slosse et Limbosch (3) ont reconnu que le sac de collodion peut adsorber complètement la lipase. Il adsorbe énergiquement l'amylodiastase et, bien qu'à un moindre degré, la trypsine et la pepsine. Ces auteurs ont opéré dans des conditions qui excluent toute dialyse et démontrent de la manière la plus évidente que les ferments sont adsorbés par la membrane de collodion.

Afin de rechercher si l'adsorption par le collodion intervient

(1) H. Bierry et G. Schaeffer, *Dialyse et filtration sur sac de collodion de la lactase et de l'émulsine animales.* (*Comptes rendus hebd. des séances de la Soc. de Biologie*, 1907, t. LXII, pp. 723-725.)

(2) Ferdinand Strada, *Sur la filtration de quelques diastases protéolytiques au travers de membranes en collodion.* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1908, t. XXII, pp. 982-1004.)

(3) Je tiens à remercier M. le professeur Slosse, qui a eu la grande amabilité de me communiquer les résultats de ces expériences encore inédites.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dans l'affaiblissement des propriétés antifermentatives du sérum soumis pendant cinq jours à la dialyse en sac de collodion, j'ai, au bout de ce laps de temps, lavé ce sac à plusieurs reprises au moyen de solution de chlorure de sodium à 0.85 %, puis je l'ai laissé sécher à l'air. Je l'ai ensuite coupé en petits morceaux et finement broyé au mortier. Cette poudre a été mise pendant trois heures à la température de 20° en contact avec de la solution d'entérokinase, du suc inactif ou du suc activé, de manière à permettre à ces liquides de reprendre au collodion les substances empêchantes éventuellement adsorbées. Mais nous venons de voir que le collodion adsorbe les ferments. Aussi importait-il de bien établir que l'affaiblissement des propriétés enzymatiques du suc pancréatique ne provenait pas uniquement de l'adsorption de la kinase, du trypsinogène ou de la trypsine par le collodion. C'est pourquoi un sac de collodion neuf a été lavé, séché, coupé en morceaux, pulvérisé. Cette poudre de sac de collodion neuf est restée pendant trois heures à 20° en contact avec d'autres portions de suc inactif, de suc activé, de solution d'entérokinase. On a alors débarrassé par filtration les divers liquides du collodion et l'on a déterminé par la méthode de Fuld la valeur enzymatique de ces filtrats en la comparant à celle du suc activé n'ayant subi aucun traitement. Le suc activé était formé de volumes égaux de suc inactif et de solution d'entérokinase, le mélange étant maintenu pendant deux heures à 38°. Les filtrats provenant du contact de la solution d'entérokinase ou du suc inactif avec la poudre de collodion ont été additionnés de la même quantité de suc inactif ou de solution d'entérokinase, puis sont restés deux heures à 38°. Ils se trouvaient donc, au moment où l'on y a ajouté la caséine, dans des conditions entièrement comparables à celles du suc activé témoin.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLEAU XVII.

LIQUIDE EMPLOYÉ.	Quantité minima de suc kinasé nécessaire pour digérer entièrement la caséine, en centimètres cubes
Suc kinasé.	0.2
Id 3 heures en contact à 20° avec la poudre de collodion du sac neuf.	0.4
Suc inactif Id.	0.6
Solution d'entérokinase Id.	0.7
Suc kinasé Id. du sac ayant renfermé du sérum à 10 %, recueilli à jeun	0.6
Suc inactif Id. id.	Plus que 0.9
Solution d'entérokinase Id. id.	Id.

Le tableau XVII indique les résultats ainsi obtenus. Il montre nettement que le collodion a adsorbé les substances empêchantes du sérum, tout au moins en partie.

IX. — Des modifications de la tension superficielle interviennent-elles dans le pouvoir empêchant du sérum ?

Le noir animal et le collodion adsorbent ou retiennent une partie des substances contenues dans le sérum qui s'opposent à l'action de la kinase et peut-être à celle de la trypsine et du trypsinogène. Or, il existe un rapport entre les phénomènes d'adsorption et les modifications de la tension superficielle (1). D'après Willard Gibbs, J.-J. Thomson, Zawidzki, Ostwald, Benson (2), les corps qui abaissent la tension superficielle d'un solvant tendent à se rassembler à sa surface. En dissolvant un corps dans l'eau, on modifie dans une certaine mesure l'énergie du système aqueux. Cette modification est proportionnelle d'une part au nombre de particules dissoutes dans l'unité de volume, d'autre part à la pression exercée par le corps dissous sur l'eau ou sur la solution, c'est-à-dire à la pression avec laquelle ce corps adhère à la solution. C'est à cette dernière force que Traube (3) a donné le nom de « pression d'adhésion » (Haftdruck). Pour Traube, plus une substance abaisse la tension superficielle d'un solvant, d'autant plus faible sera sa pression d'adhésion et, par conséquent, d'autant plus facilement sera-t-elle soit adsorbée, soit dissoute par un autre corps solide ou liquide mis en contact

(1) Wilh. Biltz, *Ein Versuch zur Deutung der Agglutinierungsvorgänge.* (*Zeits. f. physikal. Chemie*, 1904, t. XLVIII, pp. 615-623.) — Herbert Freundlich, *Ueber die Adsorption von Lösungen.* (*Ibid.*, 1906, t. LVII, pp. 385-470.) — W. Nernst, *Ueber die Anwendbarkeit der Gesetze des chemischen Gleichgewichts auf Gemische von Toxin und Antitoxin* (*Zeits. f. Elektrochem.*, 1904, t. X, p. 379.) — J. A. Craw, *The physical chemistry of the toxin-antitoxin reaction.* (*Proc. of the Roy. Soc*, 1905, t. LXXVI, pp. 179-193.) — *On the mechanism of agglutination.* (*Journ. of Hyg.*, 1905, t. V, pp. 113-128.)

(2) Cités par Rudolf Höber, *Physikalische Chemie der Zellen und der Gewebe*, 2me édition, Leipzig, 1906, p. 209.

(3) J. Traube, *Die osmotische Kraft.* (*Pflüger's Arch. für die ges. Physiol.*, 1908 t. CXXIII, pp. 419-432.) — *Ueber die Wirkung lipoidlöslicher Stoffe auf rote Blutkörperchen.* (*Biochem. Zeits.*, 1908, t. X, pp. 371-379.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

avec la solution. Les récentes recherches de physico-chimie (1) tendent à montrer qu'on ne pourra observer d'adsorption que pour des substances dissoutes abaissant la tension superficielle du solvant. En outre, le liquide contenant primitivement en solution les substances adsorbées verra, après l'adsorption, sa tension superficielle augmenter, c'est-à-dire se rapprocher davantage de celle de l'eau qu'avant l'adsorption.

En étudiant l'adsorption des toxines et des ferments, j'ai constaté les faits suivants : La tension superficielle du solvant, mesurée par l'indice stalagmométrique, a nettement augmenté chaque fois qu'il y a eu adsorption. D'autre part, lorsque la tension superficielle ne s'est pas accrue ou n'a subi qu'une augmentation relativement faible, il ne s'est jamais produit d'adsorption de la toxine ou du ferment envisagé. Jusqu'à un certain point, la valeur de l'augmentation de la tension superficielle permet de juger du degré de l'adsorption. La tension superficielle peut néanmoins subir une augmentation manifeste sans que pour cela il y ait d'adsorption.

Les considérations précédentes ne s'appliquent naturellement qu'aux phénomènes habituels d'adsorption, qualifiés d'adsorption positive par Freundlich.

Traube, qui s'est beaucoup occupé du rôle de la tension superficielle dans divers phénomènes biologiques (2), a vu qu'en chauffant du sérum à 56°, sa tension superficielle s'abaisse (3). Cet abaissement persiste longtemps si l'on abandonne à lui-

(1) On consultera avec profit, à ce sujet, l'excellent traité de **Herbert Freundlich**, *Kapillarchemie* (Leipzig, 1909, pp. 50 et suivantes), l'opuscule du même auteur : *Kapillarchemie und Physiologie* (Dresde, 1907), les travaux de **Fr. Goppelsroeder**, *Anregung zum Studium der auf Capillaritäts- und Adsorptionserscheinungen beruhenden Capillaranalyse* (Bâle, 1906); *Neue capillar- und capillaranalytische Untersuchungen.* (*Verh. der naturf. Ges. zu Basel*, 1907, t. XIX, fasc. 2.)

(2) J. Traube, *Der Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus.* (*Pflüger's Arch. für die ges. Physiol.*, 1904, t. CV, pp. 559-572.) — *Theorie der Osmose und Narcose.* (*Ibid.*, 1904, t. CV, pp. 541-558.) — *Ueber die Bedeutung der Oberflächenspannung im Organismus.* (*Verh. der deuts. physik. Ges.*, 1904, t. VI, pp. 325-330.) — *Zur Frage der Virulenz der Bakterien.* (*Biochem. Zeits.*, 1908, t. X, pp. 395-403.) — J. Traube und Clara Goldenthal, *Das rote Blutkörperchen und sein Inhalt* (*Ibid.*, 1908, t. X, pp. 390-395.) — J. Traube und F. Blumenthal, *Der Oberflächendruck und seine Bedeutung in der klinischen Medizin.* (*Zeits. für exper. Pathol. und Therapie*, 1905, t. II, pp. 117-132.)

(3) J. Traube, *Zur Komplementfrage.* (*Biochem. Zeits.*, 1908, t. X, pp. 380-386.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

même le sérum chauffé; il disparaît dès qu'on y ajoute du sérum neuf non chauffé.

On pouvait se demander si des modifications de la tension superficielle interviennent dans le pouvoir empêchant du sérum et dans l'influence exercée par l'élévation de température et par le contact avec le noir animal ou le collodion sur les propriétés antifermentatives du sérum.

A cet effet, j'ai déterminé la densité, le pouvoir de réfraction, la tension superficielle et la pression osmotique du sérum, recueilli à jeun ou six heures après un abondant repas de viande crue de cheval, dilué à 10 °/₀ au moyen de solution de chlorure de sodium à 0.85 °/₀. J'ai procédé à ces mêmes déterminations pour le sérum chauffé pendant une demi-heure au bain-marie à 65°-70°, resté vingt-quatre heures en contact avec du noir animal, ayant été soumis pendant cinq jours à la dialyse en sac de collodion, pour le suc pancréatique inactif, pour le suc activé, pour la solution d'entérokinase et pour des mélanges en proportions variables de sérum et de suc inactif, de suc activé ou de solution d'entérokinase. Ces mélanges ont été maintenus pendant deux heures à 38°, puis examinés de suite pour éviter des modifications secondaires de la tension superficielle.

Le suc pancréatique a été recueilli sans addition de toluol ni de camphre et examiné immédiatement. La solution acide d'entérokinase a été prudemment additionnée de carbonate de soude jusqu'à obtention d'un très léger degré d'alcalinité.

La densité a été mesurée au moyen de la balance de Westphal, l'indice de réfraction au moyen du réfractomètre à immersion d'Abbe-Zeiss en opérant les lectures à la température de 17°5 et en procédant aux corrections nécessaires, la tension superficielle au moyen de la méthode stalagmométrique de Traube, le point de congélation au moyen de l'appareil de Beckmann en employant le thermomètre de Friedenthal (1) et en prenant les précautions indiquées par Hamburger (2). Je me suis servi de

(1) H. FRIEDENTHAL, *Ueber die Genauigkeit von Messungen der Gefrierpunktserniedrigung bei Anwendung kleiner Flüssigkeitsmengen.* (*Centralbl. für Physiol.*, 1900, t. XIV, pp. 157-160.)

(2) H. J. HAMBURGER, *Osmotischer Druck und Ionenlehre*, Wiesbaden, 1902 et 1904, t. I, p. 63 et t. III, p. 305.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

deux stalagmomètres donnant respectivement 55.6 et 60.8 gouttes d'eau distillée à 15° et j'ai ramené les résultats aux chiffres qu'on aurait obtenus avec un appareil donnant à 15° 100 gouttes pour l'eau distillée; c'est ce que je désigne sous le nom d'indice stalagmométrique (1).

Les résultats de ces expériences se trouvent rassemblés dans le tableau XVIII.

Les manipulations subies par le sérum (élévation de température, contact avec le noir animal, dialyse en sac de collodion) n'entraînent guère de modifications de la densité et de l'indice de réfraction. Après le contact avec le noir animal, la densité devient parfois moindre. L'indice de réfraction diminue d'habitude légèrement après le contact du sérum avec le noir animal et quelquefois aussi après cinq jours de dialyse en sac de collodion.

Lorsqu'on chauffe le sérum pendant une demi heure à 65°-70°, on abaisse la tension superficielle d'une manière appréciable. Le contact avec le noir animal élève au contraire la tension superficielle tant du sérum dilué que du même sérum chauffé au préalable. La tension superficielle du sérum chauffé, puis mis en contact avec du noir animal, est toutefois encore plus basse que celle du même sérum dilué. La diminution des propriétés antifermentatives du sérum sous l'influence d'une part de l'élévation de température, d'autre part du contact avec le noir animal, ne paraît donc pas provenir des mêmes causes. Lors du contact avec le noir animal, celui-ci adsorbe en partie les substances empêchantes du sérum. Lors de l'élévation de température, il se forme sans doute aux dépens des substances empêchantes des composés à « pression d'adhésion » moindre, qui abaissent la tension superficielle du sérum et ne jouissent plus que d'un très faible pouvoir inhibiteur vis-à-vis de l'entérokinase, du suc inactif et du suc activé, ou l'ont peut-être même complètement perdu. Si le sérum chauffé présente encore d'ordinaire de minimes propriétés antienzymatiques, celles-ci dépendent peut-être uniquement de la non-transformation d'une partie des substances empêchantes du sérum primitif. Quoi qu'il en soit, si on laisse le sérum une heure ou même une heure et demie au lieu d'une demi-heure au bain-

(1) Plus le nombre de gouttes au stalagmomètre est considérable, plus la tension superficielle est abaissée et réciproquement.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau XVIII.

NUMÉRO de l'expérience.	LIQUIDE EMPLOYÉ.	DENSITÉ.	INDICE de réfraction.	INDICE stalagmométrique.	POINT de congélation : Δ = —
I.	Sérum, dilué à 10 %, recueilli 6 h. après le repas	1,007	1.33573	105.8	0.52
	Id. 10 % après repas, chauffé ½ h. à 65°-70°.	1,008	1,33589	112.6	0.55
	Id. id. laissé 24 h. en contact avec du noir animal	1,004	1.33558	104.8	0.61
	Id. id. chauffé ½ h. à 65°-70°, 24 h. en contact avec du noir animal	1,003	1.33555	108.1	0.63
	Suc pancréatique inactif	1,010	1.33716	131.3	0 65
	Solution d'entérokinase.	1,036	1.34817	158.6	2.84
	Mélange d'un volume de suc inactif et d'un volume de solution d'entérokinase (suc kinasé actif)	1,023	1.34267	144.1	1 45
	3 c. c. suc inactif + 9 c. c. sérum 10 % après repas.	1,010	1.33570	107.9	0.60
	6 c. c. id + 6 c. c. id.	1,008	1.33544	122.3	0 62
	3 c. c. id. + 9 c. c. id. chauffé ½ h. à 65°-70°	1,008	1.33578	108.2	0.65
	6 c. c. id. + 6 c. c. id. id.	1,009	1.33581	125.9	0 63
	1cc5 suc kinasé + 10cc5 id.	1,007	1.33613	118.9	0.66
	3 c. c. id. + 9 c. c. id.	1,012	1.33728	122.7	0.90

	6 c. c. id + 6 c. c. id.	1,018	1.33926	127.7	1.04
	3 c. c. id. + 9 c. c. id. chauffé ½ h. à 65°-70°	1,040	1.33551	126.9	0.92
	6 c. c. id. + 6 c. c. id. id.	1,017	1.33892	138.3	1.02
	1cc5 sol. kinase + 10cc5 id.	1,013	1.33728	112.9	0.90
	3 c. c. id. + 9 c. c. id.	1,018	1.33877	121.4	0.99
	6 c. c. id. + 6 c. c. id.	1,023	1.34207	133.4	1.80
	9 c. c. id. + 3 c. c. id.	1,027	1.34522	140.3	2.39
	10cc5 id. + 1cc5 id.	1,033	1.34615	139.8	2.58
	1cc5 id. + 10cc5 id. chauffé ½ h. à 65°-70°	1,013	1.33697	108.7	0.82
	3 c. c. id. + 9 c. c. id. id.	1,019	1.33945	127.2	1.07
	6 c. c. id. + 6 c. c. id. id.	1,024	1.34222	135.3	1.98
	9 c. c. id. + 3 c. c. id. id.	1,029	1.34518	144.2	2.31
II.	Sérum, dilué à 10 %, recueilli 6 h. après le repas	1,008	1.33609	106.9	0.54
	Sérum 10 % après repas, chauffé ½ heure à 65°-70°	1,008	1.33898	114.8	0.58
	Id. id. 1 heure id.	1,008	1.33590	115.3	0.59
	Id id. 1 ½ heure id.	1,008	1.33594	115.1	0.59
	Id. id. ½ heure id.	1,007	1.33582	119.4	0.62
	Id. id. 1 heure id.	1,007	1.33578	120.7	0.63

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Tableau XVIII (*suite*).

NUMÉRO de l'expérience.	LIQUIDE EMPLOYÉ.	DENSITÉ.	INDICE de réfraction.	INDICE stalagmométrique.	POINT de congélation $\Delta =$ —
III	Sérum 10 %, recueilli à jeun	1,008	1.33541	107.4	0.55
	Id. jeun, chauffé ½ heure à 65°-70°	1,007	1.33609	116.7	0.62
	Id. dialysé 5 jours en sac de collodion	1,008	1.33574	107.2	0.60
	Id. chauffé ½ heure à 65°-70°, dialysé 5 jours en sac de collodion	1,007	1.33559	117.8	0.62
	Suc pancréatique inactif	1,011	1.33743	126.3	0.61
	Solution d'entérokinase	1,035	1.34214	150.1	2.83
	Suc kinasé (activé)	1,022	1.33995	139.7	1.07
	1cc,5 suc inactif + 10cc,5 sérum 10 % jeun	1,009	1.33582	115.5	0.55
	3 c. c. id. + 9 c. c. id.	1,008	1.33582	117.3	0.57
	6 c. c. id. + 6 c. c. id.	1,009	1.33613	113.8	0.53
	9 c. c. id. + 3 c. c. id.	1,010	1.33644	122.7	0.55
	10cc,5 id. + 1cc,5 id.	1,011	1.33655	117.5	0.52
	6 c. c. id. + 6 c. c. id. chauffé ½ heure à 65°-70°	1,008	1.33605	123.7	0.57
	1cc,5 suc kinasé + 10cc,5 id. id.	1,009	1.33609	115.5	0.65

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

	3 c. c. suc kinase + 9 c. c. id.	1,011	1.33704	119.1	0.90
	6 c. c. id. + 6 c. c. id.	1,013	1.33781	123.0	1.07
	9 c. c. id. + 3 c. c. id.	1,016	1.33873	128.6	1.43
	10cc5 id. + 1cc5 id.	1,019	1.33934	132.2	1.56
IV	Sérum 10 %, recueilli à jeun	1,009	1.33613	107.2	0.51
	Id jeun, chauffé ½ heure à 65°-70°	1,008	1.33628	118.2	0.57
	Id. laissé 24 heures en contact avec du noir animal	1,009	1.33570	103.4	0.62
	Id. chauffé ½ heure à 65°-70°, 24 heures en contact avec du noir animal	1,009	1.33574	111.5	0.65
	Id. dialysé 5 jours en sac de collodion	1,009	1 335 6	108.3	0.56
	Id. chauffé ½ heure à 65°-70°, dialysé 5 jours en sac de collodion	1,008	1.3 609	115.6	0.64
	Solution d'entérokinase	1,035	1.34313	147.5	2 81
	1cc5 solution d'entérokinase + 10cc5 sérum 10 % jeun	1,010	1.33701	120.9	0.78
	3 c. c. id. + 9 c. c. id.	1,016	1.33785	120.1	1.01
	6 c. c. id. + 6 c. c. id.	1,022	1.33980	129.5	1.66
	9 c. c. id. + 3 c. c. id.	1,026	1.34075	139.9	1.98
	10cc5 id. + 1cc5 id.	1,032	1.34229	140 6	2.37
	1cc5 id. + 10cc5 id. chauffé ½ heure à 65°-70°	1,012	1.33709	124.1	0.80
	3 c. c. id. + 9 c. c. id. id	1,015	1.33797	134.9	1 04
	6 c. c. id. + 6 c. c. id. id.	1,023	1.33983	131.7	1 62
	9 c. c. id. + 3 c. c. id. id.	1,028	1.34082	134.0	2.10
	10cc5 id. + 1cc5 id. id	1,033	1.34229	140.6	2.44

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

marie à 65°-70°, on n'accentue par là ni l'abaissement de la tension superficielle ni l'affaiblissement des propriétés antifermentatives du sérum. Au contraire, si l'on porte le sérum à une température plus élevée, 70°-75°, on arrive à faire disparaître complètement le pouvoir empêchant du sérum, tandis que l'abaissement de la tension superficielle devient plus marqué.

Après cinq jours de dialyse en sac de collodion, la tension superficielle du sérum n'a guère varié ou n'a subi qu'une légère élévation, bien que le sac de collodion ait retenu une partie des substances empêchantes du sérum. Il n'en résulte néanmoins aucunement que le collodion n'ait pas adsorbé ces corps. Deux ordres de phénomènes qui entraînent un abaissement de la tension superficielle peuvent avoir, en effet, contre-balancé l'élévation de tension superficielle due à l'adsorption des substances empêchantes du sérum par le collodion : ou bien, malgré les précautions prises, il s'est formé des protéoses capillaroactives (1) aux dépens des protéines capillaroinactives (2) du sérum ; ou bien le collodion a cédé des substances au sérum par suite d'un phénomène d'adsorption négative (3). Ce qui tend à venir à l'appui de cette dernière hypothèse, c'est le léger abaissement du point de congélation observé dans la majorité des cas après que le sérum a été soumis pendant cinq jours à la dialyse en sac de collodion.

Le point de congélation du sérum s'abaisse aussi quand on porte ce liquide une demi-heure à 65°-70°. Il en est de même après contact avec le noir animal. L'abaissement du point cryoscopique du sérum chauffé s'accentue encore quelque peu à la suite du contact de ce sérum avec le noir animal. Lagergren (4) a constaté que si l'on agite une solution de chlorure de sodium avec du noir animal, sa concentration augmente, ce qu'il attribue à un phénomène d'adsorption négative. Le point de congélation d'une solu-

(1) E. Zunz, *Recherches stalagmométriques sur les albumoses et les peptones.* (*Bull. de la Soc. roy. des sc. med. et nat. de Bruxelles*, 1906, t. LXIV, pp. 187-203.)

(2) Musculus, cité par J. Traube, *Capillaritätserscheinungen in Beziehung zur Constitution und zum Molekulargewicht.* (*Ber. der deutsch. chem. Gesells.*, 1884, t. XVII, pp. 2294-2316.) — G. Bodländer und J. Traube, *Ueber die Unterscheidung von Eiweisskörpern, Leim und Peptone auf capillarimetrischem Wege.* (*Ibid.*, 1886, t. XIX, pp. 1871-1876.)

(3) H. Freundlich, *Kapillarchemie*, pp. 52, 165, 514.

(4) S. Lagergren, cité par W. Nernst, *Theoretische Chemie*, 2e édit., Stuttgart, 1900, p. 129.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tion de chlorure de sodium à 0.85 °/₀ était $\Delta = -0.55$; après vingt-quatre heures de contact avec le noir animal, j'ai trouvé $\Delta = -0.59$. Ceci vient à l'appui de l'opinion de Lagergren, combattue par divers physiciens.

Si l'on compare la densité, l'indice de réfraction et la pression osmotique des divers mélanges de sérum (tel quel ou chauffé) et de solution d'entérokinase, de suc pancréatique inactif ou de suc activé avec ces mêmes données concernant le sérum, la solution d'entérokinase, le suc inactif et le suc activé, il n'en ressort rien de bien spécial. Selon les proportions relatives de sérum d'une part, de solution d'entérokinase, de suc inactif ou de suc activé d'autre part, la densité, l'indice de réfraction et le point cryoscopique se rapprochent davantage de ceux de l'un ou de l'autre des deux éléments du mélange.

La tension superficielle répond aux mêmes conditions pour ce qui concerne les mélanges de sérum et de suc activé ainsi que, dans l'expérience I, pour les mélanges de sérum et de suc inactif. Mais tel n'est plus le cas pour les mélanges de sérum et de solution d'entérokinase ainsi que, dans l'expérience III, pour ceux de sérum et de suc inactif. L'indice stalagmométrique de ces divers liquides ne s'accroît pas régulièrement au fur et à mesure que la proportion de suc inactif ou de solution d'entérokinase renfermée dans le mélange augmente. Le contact de deux heures à 38° entre le sérum et le trypsinogène ou la kinase a donc entraîné des modifications de la tension superficielle. Il me paraît légitime de supposer que celles-ci contribuent à l'action empêchante du sérum.

X. — Conclusions.

Au cours de l'exposé de mes recherches, je me suis abstenu à dessein de me prononcer sur la nature des substances auxquelles le sérum doit le pouvoir d'entraver la digestion trypsique des protéines. S'agit-il d'antiferments jouant vis-à-vis des enzymes le même rôle que les antitoxines et les antilysines vis-à-vis des toxines et des lysines? Des arguments puissants peuvent être invoqués en faveur de cette manière de voir, mais on peut lui

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

opposer de très bonnes raisons. Je pense qu'il est prématuré de prendre parti dans cette discussion.

C'est pourquoi je me bornerai à résumer ci-dessous les principaux faits qui ne paraissent ressortir de mes expériences.

1. Il existe un seuil d'activité tant pour l'entérokinase que pour le suc pancréatique inactif, à partir duquel l'addition de nouvelles quantités soit d'entérokinase, soit de suc n'augmente plus la valeur enzymatique du mélange. Celle-ci reste constante jusqu'au moment où le mélange renferme une trop forte proportion soit de kinase, soit de suc. L'excès de kinase et surtout l'excès de suc diminuent l'activité enzymatique du mélange.

2. Pourvu que le contact entre le suc inactif et la solution d'entérokinase soit suffisamment prolongé, une très faible quantité de kinase peut activer une quantité fort considérable de suc. D'autre part, il suffit de très peu de suc inactif pour obtenir, sous l'influence de l'entérokinase, un liquide digérant fort bien les protéines.

3. L'action de l'entérokinase consiste probablement à transformer par un processus de nature catalytique le trypsinogène ou proferment du suc pancréatique inactif en trypsine active.

4. Le sérum de chien exerce un pouvoir empêchant énergique sur l'entérokinase. Il semble, en outre, posséder une légère influence inhibitrice sur le trypsinogène et à un plus faible degré encore sur la trypsine.

5. Un repas abondant de viande crue de cheval accroît souvent légèrement le pouvoir empêchant du sérum (de chien) vis-à-vis de la solution d'entérokinase, du suc pancréatique inactif et du suc activé.

6. En maintenant le sérum pendant une demi-heure au bain-marie à 65°-70°, on en diminue fortement les propriétés antienzymatiques en même temps qu'on abaisse sa tension superficielle.

7. Le noir animal et le collodion adsorbent, tout au moins en partie, les substances empêchantes du sérum. A la suite du

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

contact avec le noir animal, la tension superficielle du sérum s'élève.

8. Un contact de deux heures à 38° entre le sérum et le suc pancréatique inactif ou la solution d'entérokinase entraîne parfois des modifications de la tension superficielle du mélange.

9. Le pouvoir empêchant du sérum est en partie dû à des modifications de la tension superficielle.

Si l'on envisage l'ensemble de ces données, on est enclin à admettre que les substances empêchantes du sérum sont fort probablement des colloïdes adhérant facilement aux protéines. L'action empêchante de ces colloïdes consiste vraisemblablement en la substitution d'un phénomène d'adhésion à un autre, en la formation d'un complexe en lieu et place d'un autre, ainsi que Gengou l'a si clairement énoncé. Ce sont ces réactions que traduisent les modifications de la tension superficielle signalées en dernier lieu.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ET

ÉTIOLOGIE DE L'ARTÉRIO-SCLÉROSE

PAR

le Dr RENÉ SAND

AGRÉGÉ, ASSISTANT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE BRUXELLES

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DES ACADÉMIES ROYALES DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

1909

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 25 SEPTEMBRE 1909,
ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 27 NOVEMBRE 1909.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ET

ÉTIOLOGIE DE L'ARTÉRIO-SCLÉROSE

I. — Matériel et méthodes.

Malgré le nombre et la valeur des travaux consacrés depuis plusieurs siècles à l'étude de l'artério-sclérose, peu de questions sont encore aussi controversées.

L'artério-sclérose et l'athérome constituent-ils deux affections distinctes ? Comment se répartissent les lésions dans les veines, les artères et les capillaires, dans les gros et petits vaisseaux? Existe-t-il une artério-sclérose ou un athérome spécifiques de la syphilis, de la tuberculose, de la lèpre? Où débutent et où se localisent les lésions artério-scléreuses ? Relèvent-elles de l'inflammation, de l'hypertrophie, de la dégénérescence? Quelles causes créent l'artério-sclérose (1) ?

Toutes ces questions sont discutées et bien obscures encore. J'aurais reculé devant les difficultés que présente leur étude si le matériel abondant que j'ai recueilli lors de mon passage au service des autopsies de l'hôpital Saint-Pierre ne me l'avait en quelque sorte imposée.

J'ai pu constater, en effet, que beaucoup des obstacles que l'on rencontre au début des recherches relatives à l'artério-sclérose s'aplanissent à mesure que le nombre des cas étudiés est plus

(1) Je ne ferai ici ni l'historique, ni l'exposé général des questions relatives à l'artério-sclérose. On trouvera ces renseignements dans les ouvrages de Josué et de Jores notamment.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

considérable, à mesure aussi que l'on multiplie les procédés de coloration. Je crois que bien des erreurs, bien des théories unilatérales proviennent de l'indigence ou de l'uniformité du matériel et des méthodes.

J'ai cru éviter ces écueils en étudiant les quatre-vingt-six cas suivants (1) :

1 à 9. Neuf cas d'athérome des branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, sans sclérose notable d'aucun autre vaisseau, coïncidant avec :

Un rétrécissement mitral dans quatre cas (dans un cas, le tronc de l'artère pulmonaire était aussi athéromateux); une persistance du trou de Botal avec large communication interauriculaire dans deux cas; des adhérences pleurales considérables dans deux cas; une myocardite avec pleurésie exsudative bilatérale dans un cas.

10. Un cas de sclérose de la veine porte et de la veine cave inférieure chez un sujet atteint de rétrécissement mitral.

11. Un cas de sclérose de la veine cave inférieure, laquelle était comprimée par des métastases cancéreuses volumineuses ayant envahi les ganglions mésentériques.

12. Un cas de sclérose de la veine porte chez un malade atteint de cirrhose du foie.

Je donne en annexe, *in fine*, l'observation clinique et le protocole d'autopsie de ces douze cas.

13 à 18. Deux artères pulmonaires, deux veines portes et deux veines caves inférieures normales à l'œil nu.

19 à 38. Une aorte, normale en apparence, et dix-neuf aortes athéromateuses, chez des sujets cliniquement et anatomiquement exempts de syphilis; dans un de ces cas existait un anévrisme volumineux de la crosse; il s'agissait d'une femme de 30 ans.

39. La crosse aortique d'un enfant de trois ans, laquelle présentait une petite plaque surélevée, jaunâtre, guère indurée.

40. L'artère crurale d'un saturnin.

41 à 42. Les vaisseaux cérébraux athéromateux de deux sujets.

43. Un myocarde scléreux.

(1) A l'exception des cas témoins 13 à 19, je ne mentionne pas les cas dans lesquels les vaisseaux ont été trouvés inaltérés.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

44. Un poumon de houilleur, très fortement anthracosé.
45 à 46. Deux cirrhoses atrophiques du foie.
47 à 49. Trois néphrites interstitielles (rein granuleux, non consécutif à une néphrite parenchymateuse).
50. Une appendicite folliculaire.
51. Une méningite purulente.
52 à 53. Deux fibromyomes utérins.
54 à 57. Quatre cancers abdominaux.
58. Un épithélioma (cancer) cutané.
59. Une linite cancéreuse de l'estomac.
60 à 71. Douze cas de syphilis, savoir :
Un chancre induré ;
Un condylome ;
Une gomme du bulbe rachidien ;
Quatre gommes du foie ;
Une hépatite syphilitique diffuse (cirrhose syphilitique) ;
Une néphrite syphilitique diffuse ;
Une cicatrice syphilitique de la peau ;
Deux thrombo-artérites syphilitiques.
72 à 76. Cinq cas d'hérédo-syphilis, savoir :
Deux pneumonies blanches ;
Une gomme du poumon ;
Une gomme du foie ;
Une hépatite syphilitique diffuse (cirrhose hérédo-syphilitique).
77 à 85. Neuf cas de tuberculose, savoir :
Trois méningites tuberculeuses ;
Quatre tuberculoses pulmonaires ;
Une pneumonie caséo-tuberculeuse ;
Une néphrite tuberculeuse diffuse.
86. Un cas de lèpre (artère pulmonaire, foie, rate, ganglion lymphatique).

Les méthodes employées furent :
Fixation au formol, à l'acide osmique et à l'alcool absolu ;
Coupes à la glace, inclusions à la celloïdine et à la paraffine ;
Coupes longitudinales et tranversales ;
Hémalun-éosine ;
Méthode de Van Gieson, modifiée par Weigert ;

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Méthode de Weigert pour démontrer les fibres élastiques ;
Méthodes de Weigert et de Van Gieson combinées ;
Bleu de méthylène polychrome ;
Soudan, pour colorer la graisse ;
Méthode de Fischer (Soudan et Weigert combinés, démontrant à la fois les fibres élastiques et la graisse).

II. — Lésions de l'aorte.

Avant de décrire les altérations aortiques, une explication préalable me paraît nécessaire au sujet des cellules granulo-graisseuses, d'une part, des fibres musculaires lisses, d'autre part.

J'ai rencontré, dans les diverses couches de l'aorte pathologique, mais surtout dans la tunique interne et la tunique externe, des cellules volumineuses, arrondies, quelquefois quadrangulaires ou anguleuses, rarement à angles rentrants, caractéristiques par leur état vacuolaire. Chaque vacuole renferme une gouttelette graisseuse. Celles-ci sont parfois serrées au point de ne laisser du protoplasme qu'un treillis extrêmement délicat. Le noyau, plus ou moins excentrique, présente les dimensions et la structure dense d'un noyau de lymphocyte ; parfois, cependant, il est plus volumineux et plus clair ; il est arrondi, quelquefois ovalaire, réniforme ou anguleux. Ces éléments sont évidemment des cellules conjonctives ou de leucocytes. Sans rien vouloir préjuger de leur origine ni de leur sort ultérieur, je les désigne sous le nom de *cellules granulo-graisseuses* à cause de leur ressemblance avec les cellules granulo-graisseuses que l'on rencontre dans le système nerveux central, au voisinage des foyers de dégénérescence ou de ramollissement. Ribbert les dénomme cellules en éponge (*Schwammzellen*). Heineke les signale aussi.

L'identification des *fibres musculaires lisses*, d'autre part, présente dans les parois vasculaires les plus grandes difficultés, à l'état pathologique surtout.

Il semblerait à première vue que la forme et la coloration de ces éléments en rende la détermination facile. Mais il ne faut pas oublier que s'il existe déjà une grande analogie d'aspect entre une cellule conjonctive fusiforme jeune et une fibre musculaire de l'intestin par exemple, la similitude entre les cellules con-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

jonctives et les fibres musculaires vasculaires dites cellules de Langhans est bien plus grande encore : la cellule de Langhans n'a pas, comme les autres fibres musculaires lisses, la forme d'un fuseau très allongé; son corps cellulaire, assez large, porte trois ou quatre prolongements, souvent sinueux, qui ne s'effilent pas régulièrement de la base à la pointe. Il existe une grande analogie de forme entre le noyau de ces cellules et celui des éléments conjonctifs. Les procédés de coloration, enfin, ne sont pas d'un plus grand secours : si la méthode de Van Gieson, par exemple, colore en jaune les fibres musculaires et en rouge le tissu conjonctif, il s'agit uniquement du tissu conjonctif fibrillaire, mais non pas des cellules conjonctives. Tout protoplasme est coloré en jaune par ce procédé. Sans doute, ce jaune affecte souvent une nuance un peu plus paille dans les fibres musculaires, plus brune dans les cellules conjonctives. Il n'en reste pas moins certain, comme Jores et Key Aberg l'ont fait remarquer déjà, que distinguer ces éléments les uns des autres est parfois d'une difficulté extrême.

Toutefois, j'ai pu assez souvent les identifier avec précision; mes descriptions et mes conclusions sont uniquement basées sur les cas où cette identification a été possible.

Je décrirai successivement les altérations des diverses couches de l'aorte. Je considère comme limite de la couche moyenne la membrane limitante interne, que je rattache à la tunique interne.

Cette nomenclature peut paraître arbitraire en ce qui concerne l'aorte, mais elle s'impose à première vue dans l'artério-sclérose des artères plus petites.

A. — Tunique interne.

Type I. — Au début de l'artério-sclérose, on distingue trois couches dans cette tunique (fig. 5) :

a) La *couche externe*, limitée en dehors par la membrane élastique interne, en dedans par une membrane néoformée, en tout semblable à la précédente et parallèle à celle-ci. Des fibres élastiques moins épaisses, de calibre irrégulier, serpentent entre ces membranes dont elles suivent la direction; mais, par suite de leurs sinuosités, ces fibres, tantôt viennent s'appuyer sur les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

membranes élastiques précitées dont elles semblent alors émaner, tantôt se rencontrent entre elles à angle aigu, formant ainsi un réseau à mailles allongées dans le sens de la longueur du vaisseau. A ce réseau se superpose un autre réseau, à mailles irrégulières, de fibres élastiques beaucoup plus fines. Des fibres musculaires, à direction longitudinale ou oblique, sont enclavées dans ces réseaux; elles sont peu nombreuses par rapport aux fibres élastiques, de telle sorte que, dans les préparations colorées par les méthodes combinées de Weigert et de Van Gieson, cette couche tranche par sa teinte presque exclusivement violette sur les bandes alternativement jaunes, violettes et rouges de la tunique moyenne. On y voit aussi des fibres conjonctives longitudinales.

Cette couche est donc nettement limitée; sa structure est régulière, semblable, dans son ensemble, à celle de la tunique moyenne, sauf en ce qui concerne la direction des éléments qui est longitudinale.

L'épaisseur de cette couche varie du dixième au tiers de celle de la tunique moyenne.

b) La *couche moyenne* est moins dense : elle est formée de nombreuses fibres élastiques longitudinales ondulées, anastomosées, plus ou moins parallèles à la membrane limitante; quelques-unes, plus épaisses, partagent cette couche en strates assez régulières; entre elles se voient un léger réseau de fibres élastiques fines et de fibrilles conjonctives également longitudinales, des fibres musculaires lisses longitudinales (1), des cellules conjonctives.

La densité de ce tissu va en augmentant de dehors en dedans.

C'est, en somme, la structure de la couche interne, mais stratifiée, lâche et moins régulière. Son épaisseur varie du double au décuple de celle de la couche externe.

c) L'*endothélium*.

Ce stade de début correspond à une simple exagération de la structure physiologique.

A l'état normal, la couche moyenne décrite ci-dessus est beaucoup plus étroite, et la couche externe est formée par un dédou-

(1) Certaines de ces cellules sont bourrées de granulations irrégulières, jaunâtres.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

blement de la membrane limitante, dont les deux feuillets, très rapprochés l'un de l'autre, sont séparés par des fibres musculaires longitudinales. Il s'agit donc d'une *hyperplasie* pure. Ce type se rencontre, d'ailleurs, dans des aortes qui ne présentent aucune altération macroscopique.

Type II. — A un stade un peu plus avancé, les membranes élastiques qui limitent de part et d'autre la couche interne ne sont plus distinctes, et la tunique entière a la structure de la couche moyenne du type I.

La tunique moyenne ne se distingue plus, à première vue, de la tunique interne.

Les lames élastiques se succèdent, parallèles et très semblables les unes aux autres, dans toute l'étendue de ces deux tuniques; seules, la direction surtout longitudinale des éléments, la diminution du nombre des fibres musculaires et la prédominance des fibres élastiques fines révèlent le passage de la tunique moyenne à la tunique interne.

Il s'agit encore ici d'une hyperplasie qui, au lieu d'amplifier simplement la structure normale comme dans le type I, aboutit à un état plus banal, plus uniforme, moins différencié. C'est donc une *hyperplasie atypique*.

Ce type peut se rencontrer aussi dans des aortes parfaitement normales à l'œil nu.

Type III. — Alors que les types I et II peuvent encore être considérés comme physiologiques, nous entrons maintenant dans le domaine de la pathologie. Les artères ne présentent le type III et les types suivants que là où elles sont le siège d'altérations macroscopiques (taches jaunes ou gélatineuses, plaques, élevures, etc), ou bien dans les régions immédiatement voisines de ces altérations.

La tendance à l'uniformisation, la régression vers des formes moins différenciées et moins régulières s'accentue ici de plus en plus et aboutit à la *sclérose :* les fibres musculaires de la tunique interne font graduellement place à des fibres conjonctives, les grosses fibres élastiques disparaissent pour la plupart, et la tunique interne se transforme en un énorme faisceau de fibrilles conjonctives et élastiques alternantes, toutes de direction longi-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tudinale, parallèles, ondulées, entre lesquelles se voient, en assez petit nombre, des cellules conjonctives, des leucocytes, des cellules granulo-graisseuses et des fibres musculaires dispersées. La couche musculaire longitudinale, située à la limite externe de la tunique externe, est d'abord conservée; on voit des fibres musculaires s'en détacher et s'irradier en tous sens dans la tunique interne (fig. 6). Plus tard, la couche musculaire longitudinale disparaît à son tour.

TYPE IV. — Après l'hyperplasie et la sclérose, il n'y a plus place que pour les altérations régressives : le type IV est caractérisé par la *dégénérescence hyaline.*

Les fibrilles conjonctives se transforment en fibres épaisses, homogènes, hyalines, colorées en rouge éclatant par la fuschine acide. Entre elles persistent des fibres élastiques, des cellules conjonctives aplaties, de rares fibres musculaires, des leucocytes, des cellules granulo-graisseuses.

Puis la dégénérescence s'accentue, les fibres conjonctives se transforment en lamelles rubanées, hyalines, les fibres élastiques s'amincissent, se résolvent en une série de points disposés comme les grains d'un chapelet et, enfin, disparaissent; les cellules conjonctives et les fibres musculaires s'atrophient petit à petit et il ne reste qu'un tissu hyalin, formé de lamelles superposées, rappelant la structure microscopique de la périsplénite et de la périhépatite chroniques des artério-scléreux (*Zuckergussleber* des Allemands).

Dans d'autres cas, les fibres hyalines s'écartent au contraire les unes des autres et forment un réseau dont les mailles contiennent des cellules conjonctives, des leucocytes, des cellules granulo-graisseuses et des fibres musculaires. Puis ce réseau pâlit et se transforme en une substance fondamentale hyaline, creusée de petites cavités assez régulièrement disposées; celles-ci sont bordées parfois de fibres élastiques en voie de dégénérescence et contiennent des éléments nucléés (cellules conjonctives, leucocytes, cellules granulo-graisseuses ou fibres musculaires, celles-ci souvent gonflées et déformées). L'ensemble affecte une certaine analogie, de pure forme, avec le tissu osseux ou cartilagineux. Lorsque ces cavités sont assez nombreuses, la tunique interne ressemble à un tissu enflammé, riche en cellules.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La dégénérescence hyaline peut donc aboutir à deux états : dans le tissu lamelleux décrit plus haut, la fibre l'emporte sur la cellule. Ici, les cellules prédominent, les fibres s'effacent.

TYPE V. — Le type V surajoute aux précédents la *dégénérescence graisseuse* et la *dégénérescence calcaire* (c'est-à-dire l'athérome). A la partie externe, beaucoup plus rarement à la partie interne ou moyenne de la tunique interne, se déposent des concrétions calcaires extra-cellulaires arrondies, parfois plus ou moins anguleuses. La graisse se trouve localisée dans les cellules granulo-graisseuses, qui peuvent former des amas plus ou moins volumineux, puis, la cellule disparaissant, la graisse devient libre dans des lacunes du tissu. De longues aiguilles cristallines d'acides gras font leur apparition. Le tissu dans lequel siègent ces altérations se colore d'une façon homogène ou ne se colore plus du tout : on ne voit alors ni noyaux, ni cellules, ni fibres musculaires ou conjonctives, mais seulement une substance plus ou moins filamenteuse, qui montre parfois, avec quelques éléments élastiques, l' « ombre » de cellules et de fibres. Ce tissu est évidemment nécrosé.

TYPE VI. — Enfin les dégénérescences hyaline, graisseuse et calcaire déterminent une *inflammation* réactionnelle. Des leucocytes viennent entourer les foyers dégénérés. Des cellules conjonctives, provenant visiblement, en partie au moins, de la tunique moyenne, se répandent dans la tunique interne et y forment, soit une nappe, soit des traînées, dirigées en tous sens, d'éléments fusiformes ou étoilés allongés, quelquefois anastomosés, entre lesquels se trouvent des leucocytes, souvent chargés de granulations éosinophiles. Le tissu ainsi formé présente des analogies — de pure forme — avec le tissu muqueux. Il ne provient jamais des couches situées en dedans des foyers de dégénérescence; celles-ci, d'ailleurs, sont souvent complètement nécrosées.

Dans tous ces cas, on peut voir les noyaux présenter, surtout dans la tunique interne, tous les aspects du karyorrhexis et de la karyolyse.

La substance fondamentale subit-elle la dégénérescence muqueuse, comme le soutient Torhorst ? Mes préparations ne m'ont pas montré cette altération.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Dans la tunique interne, on peut voir des strates peu dégénérées alterner avec des zones fortement altérées, de telle sorte que l'on rencontre, par exemple, de dedans en dehors, une couche sous-endothéliale dégénérée, puis une bande plus ou moins intacte, enfin, une nouvelle couche fortement dégénérée. Une préparation d'une aorte semblable, colorée par la méthode de Weigert, montrera donc de dedans en dehors une zone incolore, puis un faisceau de fibres élastiques serrées, longitudinales, puis une nouvelle zone incolore, enfin, les lamelles élastiques de la tunique moyenne. Souvent on voit, en déplaçant la préparation, la zone dégénérée externe s'amincir, puis disparaître et la zone intacte venir s'appuyer sur la tunique moyenne : il apparaît bien que la dégénérescence s'est produite entre les deux tuniques et a soulevé, en quelque sorte, la tunique interne.

Outre ces bandes alternativement saines et dégénérées, on voit fréquemment des strates fibrineuses, formées par un réseau de filaments légèrement ondulés, de calibre irrégulier, parfois noueux ; ce réseau contient des leucocytes et des noyaux conjonctifs ; par places, la compression le transforme en une masse presque homogène, lamellaire, hyaline. Cette masse et ce réseau sont colorés en rouge par l'éosine, en jaune par le Van Gieson, en bleu par la méthode de Weigert pour la fibrine. Tantôt, la fibrine forme une couche intercalée entre les strates de la tunique interne, tantôt elle borde celle-ci vers la lumière du vaisseau.

Dans tous les types, la tunique interne acquiert une épaisseur considérable ; elle proémine à l'intérieur du vaisseau en formant une saillie lenticulaire.

Les divers types décrits ci-dessus peuvent coexister, non seulement dans la même aorte, mais encore dans une seule préparation microscopique.

Notons que s'ils se succèdent, en général, dans l'ordre indiqué ci-dessus, l'inflammation (type IV) peut se produire avant toute dégénérescence calcaire.

B. — Tunique moyenne.

Dès le début des altérations aortiques, au type I, déjà, quelques parties de l'artère présentent, dans leur tunique moyenne,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de petits groupes de fibres musculaires longitudinales. Mais celles-ci ne forment pas une couche tranchée par sa structure et sa coloration, comme la couche musculaire longitudinale de la tunique interne. Tout se borne à la direction différente des fibres musculaires comprises entre trois, quatre ou cinq lamelles élastiques.

Ces fibres longitudinales se rencontrent aussi bien à la partie externe qu'aux régions moyenne et interne de la tunique moyenne. Plusieurs groupes de ces fibres peuvent coexister, de telle sorte qu'une ligne centrifuge partant de la membrane élastique rencontre d'abord des fibres circulaires, puis des fibres longitudinales, puis à nouveau des fibres circulaires, ensuite un nouveau groupe longitudinal, etc.

Ces fibres longitudinales se voient loin de l'abouchement des artères collatérales.

Une altération très répandue et dont on observe les débuts au type I déjà est l'hypertrophie des fibres conjonctives et leur dégénérescence hyaline. Les fibres élastiques aussi deviennent plus grosses, de calibre un peu irrégulier.

Existe-t-il une hypertrophie des fibres musculaires et la tunique moyenne s'élargit-elle? Il est très difficile de trancher cette question.

Aux stades ultérieurs, en tout cas, un phénomène contraire se produit : les fibres musculaires deviennent de moins en moins nombreuses, jusqu'à disparaître complètement. La prolifération conjonctive et la dégénérescence hyaline vont s'accentuant, si bien qu'entre les lamelles élastiques on ne voit plus, par la méthode de Van Gieson, des bandes rouges et jaunes, mais seulement de larges bandes d'un rouge éclatant. Les fibres élastiques deviennent fort sinueuses, la disposition stratifiée de la musculaire perd de sa régularité. Les fibres élastiques peuvent aussi s'amincir et s'atrophier ; la musculaire devient alors très claire.

Cette substitution des éléments conjonctifs aux fibres musculaires, cette sclérose avec dégénérescence hyaline, laisse à la tunique moyenne son épaisseur normale.

Mais bientôt celle-ci diminue par suite de phénomènes d'ordre divers mais dont le résultat est identique :

a) Les cellules conjonctives et musculaires de la tunique

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

moyenne se répandent dans la tunique interne (fig. 6) : on a l'impression que, la membrane limitante interne détruite, les fibres conjonctives et musculaires situées immédiatement à l'extérieur de celles ci, ne rencontrant plus d'obstacle, se développent librement dans la tunique interne ; puis, la membrane élastique sous-jacente à la limitante dégénérant à son tour, une nouvelle bande conjonctivo-musculaire pénètre dans la tunique interne, et ainsi de suite ; la tunique moyenne, que l'on peut se représenter très schématiquement comme une série de lames musculaires séparées par des membranes élastiques s'appauvrit donc successivement, lame par lame, au profit de la tunique interne, par une sorte de desquamation.

L'aspect microscopique impose cette comparaison, à première vue fort hypothétique ; de nombreuses préparations montrent, en effet, dans la tunique interne des fibres musculaires dirigées en tous sens ; en dehors d'elles, à la limite de la tunique moyenne, des fibres musculaires s'irradient dans la tunique interne ; enfin, dans la bande conjonctivo-musculaire (1) immédiatement sous-jacente à la tunique interne, bande encore séparée de celle-ci par une membrane élastique en voie d'atrophie, les éléments se dissocient et commencent déjà à s'orienter obliquement vers la tunique interne (2).

b) A d'autres places, les foyers de dégénérescence de la tunique interne repoussent la tunique moyenne dont le bord se creuse en entonnoir : les couches internes de la musculaire sont interrompues, comme brisées, et les couches sous-jacentes sont refoulées vers l'extérieur, sans cependant proéminer vers l'adventice ; elles sont donc comprimées et atrophiées, surtout dans leurs éléments musculo-conjonctifs.

c) Enfin, les couches tout à fait internes de la tunique moyenne

(1) Je dénomme ainsi les éléments compris entre deux membranes élastiques immédiatement consécutives; une coupe de la tunique musculaire de l'aorte montre 40 à 50 bandes semblables juxtaposées.

(2) On pourrait objecter que ce ne sont pas les éléments de la musculaire qui se répandent dans la tunique interne, mais bien les cellules conjonctives de la tunique interne qui pénètrent dans la tunique moyenne et la dissocient. Cette objection tombe devant le fait que, très souvent, la tunique interne est très pauvre en cellules, alors que la dissociation de la musculaire est très prononcée.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

peuvent subir les dégénérescences calcaire et graisseuse ; le foyer altéré est nettement limité ; il ne déforme pas la musculaire, dans lequel il semble creusé à l'emporte-pièce; ces dégénérescences ne provoquent guère de réaction inflammatoire.

d) A toutes ces causes d'amincissement, qui entament la musculaire par sa face interne, s'ajoute l'envahissement des éléments adventitiels à la face externe : d'épaisses travées fibreuses hyalines, quelquefois vascularisées (j'y ai vu une artériole assez épaisse), pénètrent obliquement ou perpendiculairement dans la tunique musculaire et la dissocient. Les fibres musculaires semblent alors se répandre et diverger dans l'adventice, mais il est facile, en examinant les parties voisines, de se rendre compte qu'en réalité c'est l'adventice qui envahit la tunique moyenne et non le phénomène contraire qui se produit.

e) Dans l'épaisseur même de la musculaire, on voit des foyers ovales ou ramifiés, formés au début de petits amas de cellules rondes, qui se transforment bientôt en un tissu raréfié dans lequel il n'y a plus de fibres musculaires ni élastiques, mais seulement des cellules conjonctives fusiformes, des leucocytes et, parfois, quelques grosses fibres conjonctives en dégénérescence hyaline, sans direction commune.

Ainsi la tunique moyenne, rongée de toutes parts, entourée sur ses deux faces de zones enflammées, creusée elle-même de foyers semblables, se dissocie, soit en quelques gros faisceaux, soit, d'une façon parcellaire, en un grand nombre de fascicules. Faisceaux et fascicules sont plongés dans un tissu enflammé qui devient commun aux trois tuniques.

Soit par cette dissociation, soit par amincissement progressif, la tunique moyenne finit par disparaître complètement : le vaisseau n'est plus formé que de tissu conjonctif en dégénérescence hyaline, parsemé de cellules rondes, de leucocytes et de quelques rares fibres élastiques.

Les processus décrits ci-dessous ne se rencontrent pas toujours réunis, la tunique moyenne peut s'atrophier à la suite de lésions de la tunique interne seule ou de l'adventice seule ou de ces deux tuniques simultanément; mais jamais elle ne dégénère sans que l'une au moins des autres tuniques soit profondément altérée.

La mésartérite est donc toujours une lésion propagée; elle n'est jamais primitive.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

C. — ADVENTICE.

L'adventice, dès le début de l'artério-sclérose, est le siège d'une hypertrophie et d'une hyperplasie des fibres élastiques et conjonctives; celles-ci subissent bientôt la dégénérescence hyaline, les premières deviennent noueuses et se résolvent en un chapelet de granulations.

Pendant ce temps, des cellules rondes et des leucocytes forment des amas souvent périvasculaires.

L'adventice peut devenir énorme et former à elle seule plus de la moitié de la paroi vasculaire. Elle est constituée alors par un tissu assez lâche, contenant de nombreuses travées ondulées de tissu conjonctif hyalin, des fibres élastiques, des cellules conjonctives, des leucocytes et des cellules granulo-graisseuses.

En d'autres endroits, les travées hyalines sont compactes, serrées, comme comprimées.

Ou encore, chaque fibre hyaline est encadrée de fibres élastiques; l'ensemble de celles-ci délimite une série d'îlots.

Parfois, les leucocytes forment de véritables nodules inflammatoires ou même une nappe continue, située à quelque distance de la tunique moyenne. Ces leucocytes, qui offrent en général les caractères des polyblastes de Maximow, présentent parfois une grande analogie avec les plasmazellen de Unna-Marschalko. Mais c'est là une simple apparence, car ils ne donnent pas la réaction caractéristique de celles-ci par le bleu polychrome.

Dans un cas, l'adventice contenait de vastes champs hémorragiques, traversés par des fibres conjonctives en dégénérescence hyaline.

L'adventice n'est jamais altérée sans que la tunique interne le soit aussi; celle-ci peut l'être d'une façon moins marquée que celle-là, mais, en règle très générale, les lésions de ces deux tuniques sont d'intensité sensiblement égale, ou bien celles de la tunique interne sont plus prononcées.

D. — VASA VASORUM.

Les *vasa vasorum* ne sont guère visibles que dans l'adventice. Ils peuvent, dès les premiers stades de l'artério-sclérose, montrer

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

une prolifération de l'endothélium, avec, par places, un peu d'hypertrophie de la tunique moyenne.

Plus tard, ils présentent les lésions typiques, soit de l'artério-sclérose, soit de l'artérite oblitérante : je reviendrai plus loin sur ces faits.

Dans deux cas, j'ai vu une aorte extrêmement altérée sans aucune lésion des *vasa vasorum*.

E. — Considérations générales.

Il résulte des descriptions ci-dessus que, dans l'artério-sclérose et l'athérome de l'aorte, les altérations débutent toujours par la tunique interne et, plus spécialement, par la partie externe de celle-ci.

Le premier stade consiste en une hyperplasie de la mince couche musculaire longitudinale située normalement entre les deux feuillets de la membrane limitante interne. Le reste de la tunique interne, puis l'adventice s'hyperplasient aussi, pendant que la tunique moyenne subit une hypertrophie de ses éléments conjonctifs, élastiques et peut-être musculaires.

A l'hyperplasie succèdent, dans la tunique interne, la sclérose, puis les dégénérescences hyaline, graisseuse et calcaire, enfin l'inflammation. Pendant ce temps, l'adventice subit la dégénérescence hyaline, puis l'inflammation ; et ces deux processus se propagent soit de la tunique externe, soit de la tunique interne, soit de ces deux tuniques à la fois à la tunique moyenne, laquelle se dissocie, s'atrophie et disparaît.

Il est à noter que ces diverses lésions peuvent coexister dans une même préparation microscopique.

Les altérations des *vasa vasorum* sont à coup sûr secondaires, puisqu'elles manquent dans deux cas bien caractérisés.

Je dois rencontrer ici une objection importante : vous avez, pourrait-on me dire, confondu, dans les vingt cas que vous avez étudiés, et l'athérome aortique et la syphilis de l'aorte (1). Ces

(1) Je ne parle pas ici des gommes ou des syphilomes artériels, mais des artérites décrites comme syphilitiques, bien que leur image histologique soit très semblable à celle de l'artério-sclérose commune.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

nappes leucocytaires de l'adventice, ces foyers qui rongent et font disparaître la tunique moyenne, ce n'est plus de l'athérome, c'est de l'inflammation syphilitique. A cela je pourrais répondre que ces aortes ne présentaient pas l'aspect macroscopique décrit comme caractéristique de la syphilis aortique et que, au surplus, ni l'histoire clinique, ni l'autopsie de ces cas ne fournissaient aucun fait qui pût servir de base même à une présomption de syphilis. Mais cette réponse ne lèverait pas tous les doutes.

Aussi ai-je cru devoir rechercher par un autre procédé la valeur de l'objection formulée. Je pose d'abord le dilemme suivant : ou bien la syphilis vasculaire présente, au point de vue histologique, soit un caractère spécifique, soit un groupement de caractères non spécifiques en eux-mêmes, mais prenant une signification par leur association; ou bien il n'en est pas ainsi, et alors la syphilis aortique non gommeuse est impossible à différencier histologiquement de l'athérome.

Dans ce dernier cas, toute discussion est superflue. Dans le premier, s'il existe parmi mes vingt aortes athéromateuses un ou plusieurs cas de syphilis aortique, ils formeront un groupe reconnaissable lorsque je classerai en une série progressive les caractéristiques histologiques des vingt cas étudiés. Si, au contraire, ceux-ci forment une série graduelle et homogène, c'est qu'ils représentent tous des degrés divers d'un processus unique.

Le tableau ci-après résume les caractères de ces vingt cas; on voit qu'ils forment un groupe homogène et que les caractères qui pourraient être rattachés à la syphilis : présence de nodules inflammatoires dans la tunique moyenne, existence des mêmes nodules dans l'adventice, enfin atrophie de la tunique moyenne, ne sont nullement parallèles entre eux.

Je crois donc pouvoir conclure que : ou bien la syphilis artérielle est impossible à distinguer anatomiquement de l'artério-sclérose commune, ou bien aucun cas de syphilis artérielle ne figure parmi les cas d'athérome que j'ai étudiés. Dans ces deux hypothèses, les descriptions et observations ci-dessus restent valables.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Numéro du cas.	Type des lésions de la tunique interne.	Nodules inflammatoires dans la tunique moyenne.	Atrophie de la tunique moyenne.	Nodules inflammatoires dans l'adventice.	Hypertrophie de l'adventice.
1	1-2	0	0	0	0
2	3-4	0	0	0	0
3	3-4	+	0	peu.	+
4	3-4	+	0	+ +	+
5	3-4	+	+	peu.	+
6	3-4	+	+	peu.	+
7	3-4	+	+	peu.	+
8	3-4	+	+	peu.	+
9	3-4	+	+	+	+
10	3-4	+	totale.	+	+
11	3-4	0	totale.	+	+
12	3-4-5-6	0	0	+	peu.
13	3-4-5-6	+	0	peu.	peu.
14	3-4-5-6	+	0	peu.	+
15	3-4-5-6	+	0	+	+
16	3-4-5-6	+	0	+	+
17	3-4-5-6	+	peu.	+	+
18	3-4-5-6	+	peu.	peu.	+
19	3-4-5-6	+	+	peu.	+
20	3-4-5-6	+	+	peu.	+

Il faut donc se garder d'attribuer une valeur probante aux descriptions usuelles de la syphilis aortique : « Les lésions de celle-ci, écrit Josué, sont surtout marquées au niveau de la tunique moyenne. Là se trouvent des foyers de cellules rondes dissociant les lames élastiques, formant des traînées plus ou moins étendues. On distingue parfois des cellules géantes, en petit nombre, au milieu de ces éléments. Des bandes conjonctives rétractiles sont entremêlées au tissu de granulation; elles traversent la tunique

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

moyenne, dont les lames élastiques sont brisées par places : elles déterminent en se rétractant les irrégularités et les dépressions de la surface interne. Les amas de cellules rondes subissent en certains points des transformations nécrotiques. Les *vasa vasorum* sont entourés de manchons de cellules rondes. Chiari décrit ces lésions sous le nom de mésa-ortite productive. »

A part l'existence des cellules géantes et la nécrose des amas de cellules rondes, tous les caractères décrits ci-dessus se rencontrent dans l'athérome banal.

Mon opinion n'est, d'ailleurs, pas isolée : je rappellerai que Letulle, entre autres, décrit dans l'athérome non spécifique des coulées inflammatoires allant de l'adventice à la tunique interne, en morcelant la musculaire.

Je mentionnerai, enfin, que j'ai trouvé, en coupant une petite plaque surélevée, jaunâtre, de l'aorte d'un enfant de 3 ans, une dégénérescence graisseuse typique, telle que la figure Ziegler dans son *Traité d'anatomie pathologique* (10e édition, 1908, t. II, p. 43) : la tunique interne est formée de fibres sinueuses, à direction générale parallèle, mais se rencontrant l'une l'autre à angle aigu au niveau de la convexité de leurs sinuosités.

Dans la partie dégénérée, la tunique interne et la partie adjacente de la tunique moyenne sont éclaircies, les éléments élastiques sont écartés, dissociés ; les fibres conjonctives ont subi la dégénérescence hyaline ; les fibres musculaires sont peu colorées ; des cellules granulo-graisseuses remplissent les mailles du tissu.

Le reste de la tunique moyenne, l'adventice, les *vasa vasorum* ne présentent aucune anomalie.

III. — **Artère pulmonaire.**

J'ai coupé le tronc de deux artères pulmonaires en apparence normales et d'une artère pulmonaire athéromateuse.

J'ai trouvé, dans les deux premiers cas, les altérations du type I, dans le dernier, les lésions des types II à VI de l'aorte (fig. 1 et 2), mais je note :

1. La tunique moyenne de l'artère pulmonaire paraît moins riche que celle de l'aorte en fibres musculaires ; celles-ci, en tout

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

cas, disparaissent, dès les premiers stades de la sclérose, pour être remplacées par des fibres conjonctives en dégénérescence hyaline; cette transformation se produit d'abord à la partie interne de la tunique moyenne, de telle sorte que la membrane limitante interne est bordée, dans toute sa longueur, d'une grosse fibre hyaline.

2. Les membranes élastiques semblent, à l'état normal, moins serrées et moins régulières dans la pulmonaire que dans l'aorte; dans la sclérose, elles s'hypertrophient et s'hyperplasient très nettement, et l'irrégularité s'accentue.

3. Je n'ai pas constaté d'atrophie totale de la tunique moyenne, mais celle-ci était réduite par places à quelques strates dissociées.

4. Je n'ai relevé aucune altération des *vasa vasorum*. Les foyers de cellules rondes étaient peu nombreux dans l'adventice, très rares dans la tunique moyenne.

5. J'ai observé les types I à VI d'artério-sclérose dans la même artère pulmonaire.

Les très grosses branches artérielles intrapulmonaires présentent des lésions identiques à celles du tronc artériel.

IV. — Artère crurale.

J'ai coupé l'artère crurale d'un saturnin.

J'y ai trouvé les altérations du type I de l'aorte, coïncidant avec un peu de dégénérescence graisseuse de la tunique interne et des dépôts calcaires dans les deux tuniques interne et moyenne. Les corpuscules calcaires sont en forme d'œuf, de fuseau, de massue, d'haltère, etc., à contours irréguliers; leur diamètre atteint en moyenne le double de celui d'un lymphocyte; ils sont presque toujours accolés aux membranes élastiques.

La couche externe de la tunique interne est extraordinairement nette, limitée extérieurement par la membrane limitante, intérieurement par une membrane de dédoublement en tout analogue à la précédente. Entre ces deux membranes se trouve une couche assez large, bien visible sur toute la circonférence du vaisseau, de fibres musculaires longitudinales et obliques.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Il existe de la dégénérescence hyaline de l'adventice, où l'on remarque des amas assez nombreux de noyaux ronds.

Dans les *vasa vasorum*, je note un épaississement de la tunique interne, une hyperplasie de la musculaire, de la dégénérescence hyaline de l'adventice.

V. — Artères moyennes et petites.

TYPE A LAMELLES ÉLASTIQUES. — J'ai rencontré ce type de lésions dans la néphrite interstitielle, les *vasa vasorum* des aortes athéromateuses, l'artério-sclérose des vaisseaux cérébraux, la syphilis, la tuberculose, la lèpre, etc.

Les altérations débutent, dans les artères de petit et de moyen calibre (j'entends par là les vaisseaux dont le diamètre est inférieur à 6 millimètres, à l'exclusion des artérioles précapillaires), par une hyperplasie des cellules de la tunique interne. On constate ensuite un épaississement, puis un dédoublement, vers le dedans, de la membrane limitante interne sur une partie de sa circonférence. La lamelle secondaire est plus mince que la membrane primitive; elle suit celle-ci de très près et décrit des sinuosités parallèles, mais beaucoup moins accusées. Entre les deux membranes se voient des fibres musculaires longitudinales ou obliques.

En dedans de la membrane secondaire, la tunique interne s'épaissit souvent; on y distingue des cellules conjonctives, des fibres conjonctives, des leucocytes.

Par la suite, le dédoublement se répète et il se forme jusqu'à cinq lamelles élastiques, épaisses, continues et de calibre uniforme sur une très grande longueur (coupes longitudinales), un peu sinueuses, toutes à peu près parallèles et également épaisses. Mais la membrane limitante interne primitive est la plus rectiligne. Ces lamelles peuvent être par places indépendantes; si on les étudie sur une longueur suffisante, on les voit rejoindre la membrane à angle aigu, ce qui démontre bien leur formation par dédoublement de cette membrane.

Entre ces lamelles se trouvent des fibres musculaires longitudinales (parfois obliques entre les deux lamelles les plus externes),

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

des fibrilles élastiques, quelquefois aussi des cellules conjonctives, des fibres conjonctives longitudinales et peut-être des leucocytes.

La formation de lamelles et l'épaississement de la tunique interne se produisent au début sur une partie seulement de la circonférence du vaisseau, puis s'étendent à cette circonférence entière.

La tunique musculaire, même lorsqu'elle paraît d'épaisseur normale, est en réalité hypertrophiée, puisque le volume du vaisseau a augmenté; par la suite, elle s'amincit plus ou moins régulièrement; l'adventice, rarement inaltérée, contient assez souvent, à sa partie interne, des fibres musculaires longitudinales plus ou moins disséminées; ses fibres conjonctives sont hyperplasiées et en dégénérescence hyaline.

Par la méthode de Van Gieson combinée avec la coloration de Weigert, ces altérations se montrent en coupe longitudinale d'une façon extraordinairement nette; on en jugera en examinant la figure 7 qui produit strictement l'image microscopique, sans aucune schématisation : chaque tunique possède sa couleur dominante : l'interne violette (membranes élastiques), la moyenne jaune (fibres musculaires), l'externe rouge (fibres conjonctives). Ici, la délimitation des tuniques n'est nullement arbitraire; elle s'impose du premier coup d'œil, même à un profane : couleur, forme et direction des éléments sont propres à chaque couche; une membrane nette, continue, épaisse, sépare chaque tunique de sa voisine.

Par la suite, la tunique interne subit les altérations suivantes : apparition de gouttelettes graisseuses, disparition des fibres musculaires et des cellules de tout genre, dégénérescence hyaline des fibres conjonctives.

Dans la tunique moyenne, les noyaux deviennent homogènes, moins colorables, enfin cette tunique s'atrophie jusqu'à disparaître.

Types a fibrilles élastiques. — Ce type s'observe dans les *vasa vasorum* de certaines aortes athéromateuses, dans les vaisseaux pulmonaires athéromateux, dans l'appendicite, le cancer, la syphilis, la tuberculose, la lèpre et, d'une façon générale, dans les vaisseaux des tissus enflammés ou dégénérés.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Il se caractérise par un épaississement souvent considérable de la tunique interne, épaississement constitué par des fibres conjonctives et élastiques très fines, à l'exclusion des fibres musculaires; la membrane limitante n'est ni dédoublée ni même épaissie.

La prolifération de la tunique interne débute comme dans le type à lamelles et se localise d'abord à une partie de la circonférence du vaisseau; sur les coupes transversales, la partie hyperplasiée de la tunique interne forme un croissant enchâssé dans le cercle qui représente la lumière normale du vaisseau. Puis la prolifération s'étend à la circonférence entière de celui ci, mais reste généralement plus prononcée du côté où les premiers phénomènes se sont produits, de telle sorte que la lumière du vaisseau devient excentrique. Celle-ci se réduit de plus en plus, d'ovale elle devient tout à fait irrégulière, et le processus se termine par l'oblitération totale.

La structure histologique de la tunique interne ainsi altérée présente deux variétés :

a) Ou bien les fibrilles conjonctives et élastiques y forment un réseau irrégulier, parsemé de cellules conjonctives dispersées sans ordre (fig. 9);

b) Ou bien — et c'est là un aspect peu connu ou même inédit — les fibrilles conjonctives et élastiques et les cellules conjonctives, très allongées, sont toutes parallèles, à direction longitudinale, et très régulièrement stratifiées (fig. 8).

La coupe longitudinale montre alors, de dehors en dedans, l'adventice, la musculaire, la membrane limitante interne, toutes intactes, puis un faisceau serré de fibrilles très fines, alternativement élastiques et conjonctives, parallèles entre elles et à la membrane élastique. De longues cellules conjonctives, pourvues de noyaux très allongés, sont disposées régulièrement parmi les fibrilles et parallèlement à celles-ci. Puis vient une membrane élastique souvent assez épaisse, parfois dédoublée (1), et enfin l'endothélium. Une couche de cellules conjonctives circulaires peut séparer ces deux derniers éléments.

(1) Cette membrane ne doit pas être confondue avec les membranes de dédoublement du type à lamelles, qui sont plus sinueuses et plus rapprochées de la membrane limitante.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Le vaisseau ainsi altéré présente un aspect extraordinairement régulier.

L'adventice s'hyperplasie et subit la dégénérescence hyaline, les fibres conjonctives et élastiques de la musculaire s'hyperplasient; puis, les fibres musculaires disparaissent et la tunique moyenne s'atrophie partiellement ou même totalement; enfin, la membrane et les fibrilles élastiques se transforment en un chapelet de granulations, tandis que les fibrilles conjonctives de la tunique interne subissent la dégénérescence hyaline.

Je n'ai, pas plus que Jores, constaté de dégénérescence graisseuse dans ce type.

Les altérations qui viennent d'être décrites sous le nom de type à lamelles élastiques et de type à fibrilles élastiques ont été dénommées par Jores, type hyperplasique et type régénératif, parce que le tissu élastique présente, dans le premier type, les caractères de l'hyperplasie, dans le second, ceux de la régénération. Mais ces termes, très clairs lorsqu'il est bien entendu qu'ils s'appliquent au tissu élastique seul, prêtent à confusion lorsqu'on les emploie pour désigner les altérations de la tunique interne en général.

Je préfère donc dire d'une façon purement descriptive : type à lamelles élastiques et type à fibrilles élastiques.

Type mixte. — En dedans d'une tunique interne répondant au type à lamelles, se produit une seconde prolifération selon le type à fibrilles : c'est le type mixte dont les vaisseaux pulmonaires athéromateux, l'artério-sclérose cérébrale, la lèpre, un épithélioma cutané m'ont fourni les plus beaux exemples.

La tunique interne est alors considérablement et dans de nombreux cas irrégulièrement épaissie; la lumière du vaisseau peut être presque obturée (fig. 10).

Entre les lamelles élastiques et la partie fibrillaire de la tunique interne s'étend souvent un tissu conjonctif lâche, à mailles très larges, contenant des leucocytes et des cellules conjonctives. Ce tissu est parfois bourré de graisse et de dépôts calcaires.

La tunique interne peut être très riche en noyaux ronds, qui forment des amas serrés.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Quelquefois, la membrane limitante interne ne montre aucune trace de dédoublement ; elle est mince, ondulée, continue. Il semble que les lamelles élastiques situées dans la tunique interne se soient formées sur place et non aux dépens de la membrane limitante. Ces lamelles sont plus épaisses, tantôt à la partie externe, tantôt à la partie moyenne de la tunique interne. Le long de la lumière du vaisseau, on voit assez fréquemment une lame élastique assez épaisse. Les fibres musculaires longitudinales forment une couche puissante, située entre la membrane limitante et la lamelle élastique la plus externe (fig. 10).

Ultérieurement se produisent les phénomènes de dégénérescence et d'atrophie décrits à propos du type à lamelles et du type à fibrilles.

Le même objet, la même préparation microscopique peuvent montrer des vaisseaux du type à lamelles, des vaisseaux du type à fibrilles et des vaisseaux du type mixte.

VI. — Artérioles précapillaires.

Les altérations débutent, dans les plus petites artères, par une hyperplasie des cellules endothéliales et un épaississement de la membrane élastique limitante. La prolifération de la tunique interne est excentrique ; elle forme un croissant qui rétrécit la lumière du vaisseau. Les fibres musculaires s'hypertrophient.

Puis, des gouttelettes graisseuses se montrent dans la tunique interne, les éléments élastiques se désagrègent en chapelet de grains, les noyaux deviennent homogènes, l'adventice subit la dégénérescence hyaline.

VII. — Capillaires.

La sclérose des capillaires se caractérise par les phénomènes suivants : les noyaux endothéliaux se multiplient ; la paroi du capillaire s'épaissit et subit la dégénérescence hyaline ; l'endothélium se charge parfois de gouttelettes graisseuses.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

VIII. — Veine pulmonaire, veine cave inférieure et veine porte.

Dans les grosses veines, à l'état normal, les fibres musculaires forment des faisceaux assez irrégulièrement disposés, entourés de rares fibres élastiques qui les encadrent et séparés les uns des autres par d'épaisses travées conjonctives; une fine membrane élastique longe le bord interne de la paroi (fig. 3).

A l'état pathologique, au contraire, j'ai vu, dans la veine pulmonaire, la veine cave inférieure et la veine porte, la structure générale du vaisseau se modifier complètement et devenir très semblable à celle des grosses artères : tunique interne épaisse, membrane élastique limitante interne puissante, parfois dédoublée, tunique moyenne formée de membranes élastiques parallèles et rapprochées, entre lesquelles se voient des fibres musculaires et conjonctives (fig. 4) (1).

Reprenons chacun de ces points en particulier : la tunique interne est cinq à dix fois plus épaisse qu'à l'état normal ; elle est formée de fibrilles alternantes conjonctives et élastiques ondulées, entre lesquelles se voient des cellules conjonctives fusiformes, à noyaux allongés. Fibrilles et cellules sont parallèles. De dedans en dehors, on rencontre une ou plusieurs fibres élastiques plus épaisses, tantôt à la limite interne de la paroi, tantôt dans la région moyenne ou externe de la tunique interne, tantôt dans ces diverses localisations à la fois.

Les fibres conjonctives subissent rapidement la dégénérescence hyaline. Des couches hyalines peuvent alterner, de dedans en dehors, avec des zones saines.

La tunique interne contient parfois des cellules granulo-graisseuses abondantes; on y voit alors un grand nombre de cellules conjonctives fusiformes ou étoilées, formant un tissu semblable à celui dont la description a été donnée au type VI de l'aorte.

D'autres fois, la partie la plus externe de la tunique interne est

(1) Il n'existe dans la littérature, à ma connaissance, qu'un seul cas d'athérome de la veine porte : celui de Dionisi.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

formée par un tissu conjonctif lâche, à mailles très larges, contenant quelques cellules conjonctives et quelques leucocytes.

Entre la tunique interne et la moyenne s'étend une membrane élastique épaisse, interrompue par places, à peine ondulée et parfois dédoublée.

La tunique moyenne est considérablement épaissie (cinq à dix fois environ, mais il est difficile de fixer les dimensions normales des diverses tuniques veineuses, ces dimensions étant extrêmement variables). Elle contient, non pas des membranes élastiques comme l'aorte, mais des fibres élastiques épaisses, sinueuses, continues, parallèles à la membrane élastique. Entre ces fibres, on voit des fibrilles élastiques plus fines, plus ondulées, à direction moins régulière, ainsi que des fibres musculaires lisses et des fibres conjonctives. Fibres élastiques, musculaires et conjonctives sont parallèles et alternent comme dans l'aorte. Les fibres conjonctives sont plus nombreuses dans la moitié interne de la musculaire ; elles subissent souvent la dégénérescence hyaline. Par places, on voit, surtout dans la moitié externe de la tunique moyenne, une fibre élastique s'épaissir considérablement sur une certaine étendue.

L'adventice est épaisse, en dégénérescence hyaline, riche en fibres élastiques épaisses.

Je n'ai vu ni nodules inflammatoires, ni dégénérescence calcaire, ni altérations des *vasa vasorum*.

J'ai observé deux variations du type qui vient d'être décrit :

1. — En un endroit bien limité, la membrane limitante interne bombe fortement vers la tunique interne et se dédouble en quatre membranes très rapprochées. Les fibres élastiques adjacentes de la tunique moyenne sont très nombreuses, très épaisses, très serrées, presque accolées, sans interposition de fibres musculaires ni conjonctives. Plus en dehors, les fibres élastiques de la tunique moyenne divergent en tous sens.

2. — En un autre point, la tunique interne est élargie jusqu'à former la moitié de l'épaisseur de la paroi vasculaire; elle est formée de fibres conjonctives, musculaires et élastiques serrées, longitudinales, parallèles.

Plus en dehors se voit une couche, par places aussi épaisse que la tunique moyenne, formée de tissu conjonctif assez lâche,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

sans direction précise, parsemé d'un petit nombre de fibres élastiques.

Ensuite se présente une forte assise de fibres musculaires serrées à direction circulaire, formant sur une grande longueur une couche continue, encadrée de fibres conjonctives et élastiques peu abondantes.

L'adventice est formée de fibres hyalines et élastiques, et, en petit nombre, de fibres musculaires à direction surtout longitudinale.

Là où la tunique interne est le plus hypertrophiée, la tunique moyenne l'est moins, et réciproquement.

IX. — Veines petites et moyennes.

Type conjonctivo-élastique. — La veine est épaissie dans ses tuniques interne et adventice. La tunique interne est plus riche en noyaux qu'à l'état normal. Les éléments conjonctifs et élastiques s'hyperplasient, parfois d'une manière considérable, dans toutes les tuniques. Les fibres élastiques en arrivent à former un peloton, un buisson extrêmement serré, s'étendant aux trois tuniques. D'autres fois, la membrane élastique limitante s'hypertrophie d'une façon très marquée. Ou encore, les fibres élastiques forment une série de cercles concentriques.

Les fibres conjonctives ne tardent pas à subir la dégénérescence hyaline. Les noyaux deviennent homogènes. Les fibres musculaires disparaissent : le vaisseau tout entier n'est plus formé que de fibres conjonctives en dégénérescence hyaline, mêlées à des fibres élastiques, qui dégénèrent à leur tour.

Le vaisseau peut s'oblitérer par la multiplication des cellules et des fibres conjonctives de la tunique interne. Les fibres élastiques ne prennent pas part à cette oblitération.

J'ai observé ce type dans la linite, la sclérose cardiaque, la sclérose rénale, la cirrhose du foie, les veinules de l'aorte sclérosée, plusieurs cancers.

Type musculaire. — La paroi veineuse s'est épaissie par suite de l'hyperplasie considérable des fibres musculaires longitudinales ou circulaires. Les fibres élastiques et conjonctives aussi

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

s'hyperplasient plus ou moins. La dégénérescence hyaline ne tarde pas à se montrer.

J'ai rencontré ce type dans la sclérose rénale, les veinules de l'aorte sclérosée, plusieurs cancers.

Le type musculaire et le type conjonctivo-élastique peuvent se rencontrer dans la même préparation.

X. — Remarques générales relatives à l'anatomie pathologique de l'artério-sclérose.

1\. — Dans les artères petites et moyennes, le type à lamelles est caractéristique des cas d'artério-sclérose vraie ; son expression la plus pure se rencontre dans la sclérose rénale, mais on peut voir ce type dans tous les organes.

Le type à fibrilles, au contraire, prédomine dans les tissus enflammés, dégénérés ou néoplasiques. On sait que Jores l'a observé dans les artères ligaturées, dans les vaisseaux thrombosés, dans l'artère ombilicale oblitérée. Il ne représente donc pas une variété de l'artério-sclérose, mais bien une inflammation, une artérite.

2\. — Comme l'a montré Jores, l'artério-sclérose débute dans les artères (à l'exception des artérioles) par l'hyperplasie des éléments élastiques et musculaires, puis conjonctifs, situés à la limite externe de la tunique interne (couche musculo-élastique longitudinale) ; l'hyperplasie s'étend ensuite aux autres parties de la tunique interne et aux deux autres tuniques. Parfois, dans la musculaire, il n'existe que de l'hypertrophie.

Le processus se continue par la sclérose, les dégénérescences hyaline, puis graisseuse, en dernier lieu calcaire ; il se termine par l'inflammation.

La tunique interne est d'ordinaire la plus altérée, puis vient l'adventice, enfin la musculaire.

L'atrophie de la tunique moyenne est toujours secondaire à des lésions profondes de l'une des deux autres tuniques ou de toutes les deux à la fois (1). Sumikawa pense que l'adventice s'épaissit

(1) Ellis soutient la même opinion en ce qui concerne les vaisseaux cérébraux.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

seulement lorsque la musculaire est considérablement altérée. Mes préparations me montrent exactement le contraire.

La dégénérescence graisseuse atteint souvent la tunique interne entière, y compris ses couches internes : le fait a été contesté.

3. — L'atrophie partielle ou totale de la tunique moyenne, la présence de nodules inflammatoires, l'hyperplasie de l'adventice; la panartérite ne sont nullement des signes d'artérite syphilitique. Sumikawa a soutenu une opinion contraire en ce qui concerne l'atrophie de la musculaire. Heineke a vu comme moi l'atrophie de la tunique moyenne en dehors de toute syphilis, là où la tunique interne est fortement épaissie.

4. — L'artério-sclérose et l'athérome sont distincts de la dégénérescence graisseuse pure du vaisseau. Celle-ci n'est nullement le début de l'artério-sclérose.

L'athérome, histologiquement, fait partie de l'artério-sclérose : les lésions athéromateuses et scléreuses voisinent dans le même vaisseau, dans la même coupe microscopique. L'athérome est un des stades de l'artério-sclérose. Il ne se produit pas d'emblée, mais est précédé d'altérations hyperplasiques et sclérotiques qu'il est impossible de séparer de l'artério-sclérose.

L'athérome est, a dit Josué, l'artério-sclérose des grosses et moyennes artères. Il serait plus exact de dire : l'athérome est un stade terminal de l'artério-sclérose des grosses et moyennes artères, car l'athérome n'est pas toute l'artério-sclérose. Il constitue un processus purement dégénératif, mais se complique le plus souvent d'une inflammation réactionnelle.

Aussi pourrait-on, comme l'a fait Marchand et, avant lui, H. Martin, parler d'*athéro-sclérose* plutôt que d'artério-sclérose (1).

5. — La limite entre l'artério-sclérose et l'état physiologique est parfois incertaine. Dans l'aorte, en effet, la lame élastique interne est déjà clivée chez les sujets normaux, dont les autres artères sont dédoublées au niveau de leur bifurcation et de l'embouchure de leurs branches collatérales. Entre les feuillets de dédoublement se voient des fibres musculaires longitudinales.

Ces faits militent encore en faveur de la nature primitivement hyperplasique de l'artério-sclérose.

(1) Je n'entends pas, par ces considérations histologiques, nier qu'il puisse exister en clinique un type athéromateux différent du type artério-scléreux.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Toute artério-sclérose débute par l'hyperplasie, mais toute hyperplasie n'est pas artério-sclérose, puisqu'elle peut être physiologique.

Le début des phénomènes nettement pathologiques est marqué par la sclérose et la dégénérescence, ensuite par l'inflammation.

6.— Les lésions de l'artério-sclérose ne sont pas limitées, même dans l'aorte, aux plaques et aux nodules visibles à l'œil nu. La distinction entre l'artério-sclérose diffuse et l'artério-sclérose en plaques est donc purement descriptive : toute artério-sclérose en plaques est aussi diffuse, toute artério-sclérose diffuse porte tôt ou tard des plaques.

7. — Il faut, comme l'a fait Virchow, distinguer nettement l'artério-sclérose de la simple dégénérescence graisseuse localisée de la paroi artérielle. J'ai observé celle-ci chez un enfant de 3 ans. La description donnée plus haut montre que ce processus, qui reste superficiel et ne s'accompagne ni d'hyperplasie, ni d'inflammation, n'a rien de commun avec l'artério-sclérose. Je ne partage donc pas l'opinion de Jores sur ce point.

Il faut, d'autre part, séparer nettement de l'artério-sclérose la calcification de la tunique moyenne, observée surtout dans les artères des membres, d'abord par Virchow, puis par Mõnckeberg et Hübschmann.

On notera, d'ailleurs, que les artères des membres peuvent aussi présenter les lésions de l'artério-sclérose typique, ainsi que l'a montré Hallenberger.

8. — J'ai observé des altérations veineuses assez différentes des descriptions classiques.

Dans les grosses veines, j'ai vu se produire un processus semblable à l'artério-sclérose et à l'athérome des artères : mais l'hyperplasie est extrêmement marquée dans la musculaire, qui, se transformant complètement, prend la structure de la tunique moyenne d'une artère. La veine s'artérialise. De plus, le clivage de la membrane élastique limitante est inconstant et l'hyperplasie des fibres musculaires dans la tunique interne est nulle ou peu marquée.

La dégénérescence hyaline, la dégénérescence graisseuse et l'inflammation succèdent à l'hyperplasie dans les veines comme dans les artères. Mais la dégénérescence calcaire y est rare et peu étendue.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Dans les veines moyennes et petites se produit une hyperplasie, parfois énorme, tantôt des éléments musculaires, tantôt des éléments fibro-élastiques. Hyperplasie qui est suivie de dégénérescence hyaline. Je n'ai vu ni dégénérescence graisseuse, ni dégénérescence calcaire, ni inflammation dans les veines moyennes et petites.

La phlébo-sclérose est donc comparable à l'artério-sclérose : elle débute par l'hyperplasie et se continue par la dégénérescence, mais elle ne se termine par l'inflammation que dans les grosses veines seulement.

9. — Kaya nie les dégénérescences graisseuse et calcaire, et croit la dégénérescence hyaline très rare dans les veines. Or, j'ai trouvé les dégénérescences hyaline et graisseuse très nettement représentées dans les veines, où elles sont moins accusées toutefois que dans les artères.

10. — J'ai pu, dans un seul endroit d'une préparation, retrouver la présence de fibres musculaires dans la tunique interne des veines sclérosées, présence qu'a signalée Kaya.

11. — Dans les *fibromyomes utérins*, on voit les artères moyennes présenter une structure toute spéciale : la tunique interne est réduite à l'endothélium ; la tunique moyenne, hypertrophiée et hyperplasiée, ne renferme pas d'éléments conjonctifs, mais seulement de rares fibres élastiques et des fibres musculaires larges, étroitement et régulièrement juxtaposées, le ventre d'une fibre correspondant à l'extrémité des deux fibres voisines : la musculaire présente ainsi un aspect tout spécial de marqueterie régulière, qui rappelle celui du myome lui-même. Les fibres musculaires ont une direction longitudinale dans la partie interne, circulaire dans la partie externe de la tunique moyenne (fig. 11).

L'adventice est normale.

12. — Dans les tissus à vitalité très réduite, par exemple dans certaines parties d'un poumon anthracosé, formées exclusivement de fibres conjonctives en dégénérescence hyaline parsemées de poussières charbonneuses, toute structure, tout noyau, toute fibre musculaire ou élastique a disparu de la paroi vasculaire ; celle-ci est formée exclusivement de lamelles conjonctives, en pleine dégénérescence hyaline. Ces lamelles se confondent avec celles du tissu ambiant, de telle sorte qu'il n'y a en somme plus de vaisseau, mais seulement une lacune creusée dans le tissu.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

13. — Dans la rate amyloïde (lèpre), la substance amyloïde se trouve toujours à l'intérieur de la membrane élastique interne. Les cellules endothéliales sont situées en dehors ou en dedans de la substance amyloïde, ou encore sont plongées dans celle-ci. La dégénérescence amyloïde n'atteint, dans le cas observé, que les artérioles et les petites artères. Les artères moyennes et les veines de tout calibre sont épargnées.

14. — Dans la méningite purulente, les leucocytes traversent la paroi vasculaire et parviennent jusqu'à l'endothélium dans les veines, jusqu'à la membrane limitante dans les artères. Ils ne franchissent pas cette membrane dans les cas que j'ai observés.

15. — Dans la tuberculose et la syphilis, les seules lésions spécifiques sont produites par la propagation au vaisseau du tissu granulomateux : celui-ci envahit d'abord l'adventice, puis la musculaire, il perfore la membrane limitante, se répand dans la tunique interne et oblitère le vaisseau ; la membrane élastique limitante, entourée parfois d'un anneau hyalin, constitue alors le seul vestige du vaisseau. Il en résulte qu'une artère ou une veine ainsi détruite passe souvent inaperçue lorsqu'on ne colore pas les fibres élastiques par les méthodes spéciales.

Au cours de ce processus, les éléments de la paroi vasculaire disparaissent soit par atrophie, soit par caséification.

Cet envahissement atteint soit des vaisseaux sains, soit des vaisseaux déjà sclérosés.

Ce processus, strictement spécifique, est aisément reconnaissable aux caractères typiques du tissu envahisseur, à la présence de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, à la caséification, à la continuité avec une gomme ou un tubercule.

En dehors de ces cas, les vaisseaux des syphilitiques, des tuberculeux et des lépreux présentent, même dans les organes les plus atteints (cirrhose syphilitique et hérédo-syphilitique, pneumonie blanche, tuberculose pulmonaire, etc.), même au voisinage immédiat des gommes, des tubercules et des lépromes (pourvu que le vaisseau ne soit pas envahi par ceux-ci), des altérations en tout comparables à celles de l'artério-sclérose (type à lamelles), de l'artérite (type à fibrilles) et de la phlébo-sclérose banales. La même préparation montre, l'un à côté de l'autre, un vaisseau envahi par un processus spécifique et un vaisseau atteint d'artério-sclérose ou d'artérite banales.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

J'ai observé dans la syphilis, la tuberculose et la lèpre tous les types d'altérations décrits ci-dessus : type à lamelles, type à fibrilles, type mixte pour les artères ; type conjonctivo-élastique, type musculaire pour les veines.

Liebermeister pour la tuberculose, H. Mendel et Rissom pour la syphilis, ont attiré déjà l'attention sur la fréquence des lésions artérielles et veineuses non spécifiques. Liebermeister a pu y démontrer, par coloration et par inoculation, la présence de bacilles tuberculeux, ce qui n'infirme nullement le caractère histologique non spécifique de l'affection.

L'artérite de Heubner n'est donc nullement spécifique, comme l'ont déjà montré Köster, Friedländer, Cornil et Ranvier, Baumgarten, Greiff, etc.

XI. — **Artério-sclérose des vaisseaux pulmonaires.**

Au point de vue histologique, l'artério-sclérose des vaisseaux pulmonaires (artères, veines, capillaires) de tout calibre, ne se distingue en rien, comme le montrent mes observations, de celle des autres vaisseaux.

Mais l'importance théorique de ces lésions et des altérations des veines porte et cave que j'ai étudiées est grande, car elles nous permettent d'observer à l'état pur les effets de l'hypertension sanguine; s'il avait existé, en effet, d'autres facteurs d'artério-sclérose, celle-ci ne serait pas restée strictement localisée au poumon et aux veines précitées.

L'hypertension mécanique se montrait dans les vaisseaux pulmonaires (neuf cas) par suite du rétrécissement mitral, de la béance du trou de Botal, des adhérences pleurales considérables, de la myocardite avec pleurésie bilatérale ; l'hypertension était causée dans la veine porte et la veine cave (un cas) par le rétrécissement mitral avec stase et anasarque, dans la veine cave (un cas) par la compression directe qu'exerçaient les ganglions mésentériques, dans la veine porte (un cas) par la cirrhose. Il n'existait, en général, aucun facteur (infection, âge, intoxication) de sclérose autre que la pression exagérée dans un district circulatoire limité, et c'est précisément dans ce district, et dans celui-là seul, que j'ai rencontré la sclérose vasculaire.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Sans doute des cas d'artério-sclérose isolée de l'artère pulmonaire ont déjà été décrits, mais ils sont rares. Bichat et Rokitansky en avaient nié la possibilité. Dans l'échelle de fréquence de l'artério-sclérose, l'artère pulmonaire est placée au dernier rang par Lobstein, à l'avant-dernier par Rokitansky et par Huchard. Si nous nous bornons aux seules lésions macroscopiques, la littérature ne nous fournit qu'une quarantaine d'observations de sclérose *isolée* de l'artère pulmonaire, observations que Posselt a réunies dans son étude monographique si complète (1).

Or, si à ces cas je puis ajouter mes neuf observations personnelles, il ne sera peut-être pas sans intérêt d'ajouter que celles-ci ont été réunies en sept mois (du 6 mars au 28 septembre 1908) parmi deux cent soixante-deux autopsies pratiquées par moi à l'hôpital Saint-Pierre.

Je suis bien obligé d'admettre que ces lésions passent souvent inaperçues, sans doute parce qu'on n'ouvre pas systématiquement, comme je le fais dans chaque autopsie, les branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire.

Dittrich, Brüning, Pick, Fischer croient aussi que la sclérose de l'artère pulmonaire n'est pas rare, même chez les jeunes sujets.

L'étude miscroscopique de l'athérome pulmonaire a été faite surtout par Letulle, Brüning, Ehlers, Torhorst, Schwartz, Kitamura, Vaquez et Giroux, Fischer, Rattone.

Mes observations, comparées avec celles de ces auteurs, appellent les remarques suivantes :

1. — Torhorst a trouvé les artères petites et moyennes du poumon plus altérées que les gros troncs artériels ; j'ai constaté, au contraire, que les lésions sont proportionnelles au calibre des artères.

2. — Les veines sont toujours moins altérées que les artères.

(1) Il faut cependant ajouter à ses indications le cas de Laubry et Parvu, celui de Stadelmann et les deux cas de Gerhardt.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

3. — L'épaississement de la couche interne est très considérable dans certains de mes cas : elle atteint le triple de la couche moyenne (fig. 2), alors que Torhorst n'a jamais vu le diamètre de la couche interne dépasser celui de la musculaire.

4. — La couche musculo-élastique longitudinale, située à la limite externe de la tunique interne, joue le rôle le plus grand au début de la sclérose des vaisseaux artériels pulmonaires, comme l'ont montré Ehlers, Fischer et Torhorst.

Le processus est donc tout à fait comparable à celui des autres vaisseaux. Mais les lésions sont le plus souvent du type mixte, avec développement considérable du type à fibrilles.

5. — La dégénérescence graisseuse existe dans toute l'épaisseur de la tunique interne. Les dégénérescences calcaire et graisseuse sont très accusées dans les artères de calibre moyen. Elles sont insignifiantes dans la tunique moyenne. Torhorst professe une opinion contraire. Brüning a même contesté l'existence de l'athérome proprement dit dans l'artère pulmonaire.

6. — La tunique moyenne est souvent extrêmement atrophiée dans l'artère pulmonaire et ses branches, conformément à la description de Brüning, contrairement à celle de Torhorst.

7. — Brüning a décrit dans la tunique moyenne des artères pulmonaires un tissu de granulation vascularisé qui est, dans mes préparations, extrêmement rare.

XII. — **Étiologie de l'artério-sclérose.**

On a invoqué, comme cause de l'artério-sclérose, les facteurs suivants :

Adaptation du vaisseau au volume du sang;
Lésions nerveuses;
Altérations des *vasa vasorum;*
Toxiques;
Toxines;
Hypertension sanguine (1).

(1) On a invoqué aussi l'inflammation du tissu dans lequel plonge le vaisseau. Cette hypothèse sera examinée plus loin.

Digitized by Google   Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Examinons une à une ces hypothèses :

L'*adaptation du vaisseau au volume du sang* constitue le principe de la théorie émise par Thoma. Pour cet auteur, l'artère dont l'élasticité et la contractilité diminuent par l'usure quotidienne s'élargit et, par conséquent, le cours du sang s'y ralentirait si la tunique interne ne venait à s'épaissir. Mais les bases sur lesquelles Thoma fonde sa théorie ont été renversées l'une après l'autre par Strasburger, Fuchs et Jores (1) : qu'il nous suffise de citer deux faits incompatibles avec le système de Thoma : le premier est qu'un vaisseau sur lequel on pose deux ligatures, en emprisonnant entre celles-ci une colonne de sang, ne présente aucune trace de sclérose, d'hyperplasie ni d'inflammation (Beneke, Pekelharing, Sokolow) ; l'autre est qu'une section du sympathique entraînant une dilatation permanente des vaisseaux ne produit aucune trace d'altération artérielle (Jores).

« Les expériences et certaines observations, écrit Huchard, tendraient à prouver l'existence de l'*endartérite nerveuse*, et Giovanni incline à penser que la sclérose artérielle peut être le résultat de perversions dans le fonctionnement des nerfs vaso-moteurs. Cet expérimentateur a sectionné à plusieurs reprises chez les chiens à travers deux espaces intercostaux les cordons du grand sympathique, et ayant sacrifié ces animaux quelques mois ou quelques semaines après, il a toujours trouvé à l'autopsie des taches jaunâtres athéromateuses disséminées à la surface interne de l'aorte descendante (1877). Il cite à l'appui de son opinion l'observation suivante : Chez une femme de 50 ans atteinte depuis sa jeunesse d'une névralgie faciale du côté droit, l'artère temporale et ses ramifications étaient volumineuses et rigides, tandis que celles du côté opposé étaient absolument normales. Botkin avait déjà, en 1875, fait la remarque que l'endartérite se développe beaucoup plus dans les artères siégeant du côté où l'on observe des troubles vaso-moteurs symptomatiques d'une lésion unilatérale du cerveau. J'ai vu un fait semblable à celui de Giovanni dans un cas de névralgie brachiale gauche. Le malade éprouvait depuis plusieurs années, sans qu'il

(1) Voir cette discussion dans les travaux de Josué et de Jores.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

eût été possible de les calmer, des souffrances continues et violentes. Or, toutes les artères du bras et de l'avant-bras du côté gauche, siège des douleurs névralgiques, étaient devenues dures et athéromateuses, tandis que celles de droite avaient gardé leurs caractères normaux. »

Mais, dans les cas expérimentaux aussi bien que dans les cas cliniques, les lésions nerveuses avaient entraîné des variations de la tension sanguine, de telle sorte que l'on est fondé à se demander si l'athérome était le fait de troubles trophiques ou la conséquence des changements de la pression sanguine. Pic et Bonnamour, qui ont observé de l'artério-sclérose localisée à la suite de l'arrachement du ganglion sympathique cervical supérieur, penchent en faveur de cette dernière hypothèse.

D'un autre côté, Giovanni et Vulpian qui, avant Giovanni, avait déjà obtenu des lésions artérielles par section nerveuse, ne fournissent pas les renseignements d'ordre microscopique qui permettraient d'affirmer que les lésions produites sont bien du ressort de l'artério-sclérose.

Lewaschew, Bervoets, Lapinsky, Fraenkel, Czyhlarz et Helbing n'ont obtenu par lésion nerveuse qu'une artérite (type à fibrilles) et non de l'artério-sclérose, et cette artérite était due évidemment aux ulcères et à l'inflammation produits par l'intervention sur le nerf.

Gley et Mathieu, Sternberg, Jores n'ont obtenu aucune lésion vasculaire par irritation ou section nerveuse.

Nous devons donc conclure, comme Jores et Marchand, que toute base positive fait défaut à l'hypothèse de l'artério-sclérose par lésion nerveuse.

Les *altérations anatomiques des vasa vasorum* ne peuvent constituer la cause des lésions vasculaires puisque ces altérations manquent totalement ou sont peu prononcées dans un grand nombre de cas. Les altérations physiologiques des *vasa vasorum* ont été invoquées par Lissauer, qui, ayant vu un *vas vasis* rempli de leucocytes, a attribué l'artério-sclérose à un spasme des *vasa vasorum*. Rien ne vient confirmer cette hypothèse, qui en tout cas n'expliquerait que les dégénérescences et non les altérations progressives de la paroi vasculaire.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

L'action des *toxiques* peut se comprendre de deux manières : d'une façon *directe*, la substance toxique lésant la vitalité des éléments constituant la paroi vasculaire, ou d'une façon *indirecte*, en provoquant une hypertension sanguine, par exemple.

Or, les toxiques qui engendrent l'artério-sclérose sont presque tous hypertenseurs : adrénaline, nicotine, digitale, adonidine, strophantine, hydrastine, hydrastinine, scille, chlorure de baryum, pyrocatéchine et ses dérivés, etc. : cette propriété commune est assez significative.

Les auteurs ont voulu aller plus loin : ils ont cherché, en mélangeant des produits hypotenseurs aux substances hypertensives, à neutraliser les effets hypertenseurs de ces dernières, tout en conservant leurs propriétés sclérogènes. Mais les résultats furent tout à fait contradictoires : certains auteurs purent provoquer la sclérose malgré les hypotenseurs (Braun, Boveri, Waterman, Biland, Lœb et Fleischer); d'autres obtinrent une sclérose moindre (Klotz, Bennecke, Boveri); d'autres enfin virent les hypotenseurs annihiler complètement l'action sclérogène des hypertenseurs (Schrank, von Koranyi, Cummins et Stouh) (1).

Ces contradictions s'expliquent : il est difficile de mélanger les deux substances antagonistes aux doses précises qui neutraliseraient exactement leurs propriétés. De plus, lorsqu'on injecte à la fois du nitrite d'amyle et de l'adrénaline, par exemple, le nitrite, plus léger, surnage dans la seringue et ne pénètre donc qu'après l'adrénaline (Josué). A supposer même le mélange parfait, il n'est pas possible que les deux substances injectées agissent, se transforment et s'éliminent avec la même rapidité. Enfin, circonstance la plus grave, les substances antagonistes portent leur action chacune sur un élément différent et, par conséquent, ne se neutralisent qu'en apparence. Ainsi, comme le remarque Harvey, l'adrénaline agit sur l'appareil nerveux, les nitrites sur le muscle. D'autre part, l'addition des nitrites à l'adrénaline produit une forte excitation du pneumogastrique, d'où production de pulsations très fortes, donc variations de tension (Waterman).

Des expériences précises ont d'ailleurs montré à Mironescu,

(1) L'article de Saltykow contient une analyse complète de ces travaux.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

entre autres, que l'injection simultanée d'adrénaline et d'euphtalmine (hypotenseur) entraîne une hypertension passagère, bientôt suivie d'hypotension. La neutralisation réciproque est donc illusoire.

Josué invoque comme argument décisif les faits suivants : « Desgrez et Chevalier montrèrent que la choline, injectée en même temps que l'adrénaline, à dose convenable, neutralise l'action hypertensive de cette dernière substance. J. Teissier et Thévenot constatèrent que l'addition de choline à l'adrénaline n'empêche pas l'apparition de lésions athéromateuses. Ces recherches expérimentales prouvent que l'action athéromatogène de l'adrénaline est indépendante de son action hypertensive ».

Cette démonstration tombe devant les faits démontrés récemment par Busquet et Pachon : pour ces auteurs, la choline provoque au contraire une élévation de la tension artérielle ; l'addition de choline à l'adrénaline entraîne une hypertension plus considérable que celle qui est due à l'adrénaline seule.

Enfin, dit Harvey, la seule action connue de l'adrénaline s'exerce sur les terminaisons sympathiques ; celles-ci sont le plus nombreuses dans les capillaires, donc c'est sur les capillaires que devrait agir surtout l'adrénaline si elle lésait directement les éléments anatomiques ; or, les altérations ne se produisent en fait que dans l'aorte.

D'ailleurs, si l'adrénaline injectée en plein muscle est nécrotisante, c'est par ischémie et non par action toxique.

Ajouterai-je, en dernier lieu, que, d'après Fleisher et Lœb, l'adrénaline provoque une hypertrophie cardiaque suivie de myocardite interstitielle, et ce avant toute lésion artérielle ? Celles-ci peuvent donc être la conséquence de l'hypertrophie cardiaque par l'intermédiaire de l'hypertension.

En résumé, l'action toxique directe n'est pas démontrée ; les corps sclérogènes étant pour la plupart hypertenseurs, il est logique de rapporter leur action à l'élévation de la pression sanguine qu'entraîne leur emploi.

Mais il y a plus : les expériences faites avec les produits les plus variés ont toujours produit des lésions qui ne sont nullement semblables à celles de l'artério-sclérose humaine ; ce n'est pas une hypertrophie ou une sclérose suivie de dégénérescence,

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

c'est une artério-nécrose (Fischer) que produisent l'adrénaline et les substances semblables; ce n'est pas la tunique interne, c'est la musculaire qui est le siège des lésions principales; la dégénérescence graisseuse ne se produit pas (Klotz seul l'a constatée), la calcification est étendue et très précoce. On objecte, je le sais, que ces différences entre l'artério-sclérose naturelle et l'athérome expérimental tiennent à la structure des artères du lapin et à la forte teneur en chaux de son sang.

Mais on a pu, comme nous le verrons plus loin, produire chez le lapin des lésions tout à fait comparables à celles de l'homme par la pression seule et par l'action des toxines.

L'objection n'est donc pas pertinente.

Les arguments tirés de l'athérome expérimental n'ont donc qu'une valeur relative et ils semblent plutôt contraires que favorables à l'hypothèse d'une action toxique directe. Celle-ci, en tout cas, ne pourrait produire que des lésions régressives et non pas les manifestations progressives qui caractérisent le début de l'artério-sclérose.

Il ne nous reste donc à invoquer que deux facteurs : l'action des toxines et celle de la pression.

L'*action des toxines* est démontrée :

a) *Expérimentalement*. — Gilbert et Lion, Josué, Thérèse, Pernice, Boinet et Romany, Sumikawa ont produit des lésions artérielles par l'injection de microbes ou de toxines. Mais seuls Klotz et Saltykow ont obtenu des altérations comparables à celles de l'artério-sclérose humaine, c'est-à-dire des manifestations progressives et régressives localisées surtout à la tunique interne;

b) *Cliniquement*. — On sait la fréquence très grande de l'artério-sclérose dans la syphilis, le paludisme, la tuberculose, la fièvre typhoïde dont Landouzy et Siredey ont bien montré l'influence sclérogène;

c) *Anatomiquement*. — Les vaisseaux de la plupart des organes que j'ai prélevés chez les sujets atteints de syphilis, d'hérédo-syphilis, de tuberculose, de lèpre, présentaient, ainsi que je l'ai décrit plus haut, en dehors de l'artérite spécifique, des lésions d'artério-sclérose commune hors de proportion avec l'âge du sujet.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

L'action de la *pression*, d'autre part, est démontrée :

a) *Expérimentalement*. — Carrel et Guthrie élèvent localement la pression sanguine en abouchant une artère à un réseau veineux de plus petit calibre : l'artère s'épaissit, les tuniques interne et externe se sclérosent, mais il ne se produit pas d'athérome.

Thoma et Poper semblent avoir créé l'artério-sclérose chez le chien, par insuffisance aortique expérimentale.

Jores a produit, par la ligature de l'aorte, une sclérose (type à lamelles) des artères qui, assurant la circulation collatérale à la suite de cette intervention, étaient évidemment soumises à une pression inaccoutumée.

Harvey a comprimé au moyen du doigt, pendant trois minutes, à travers la paroi abdominale, l'aorte de jeunes lapins. Cette compression, répétée tous les jours, produisit, au bout de neuf jours, des lésions microscopiques, après quinze jours des altérations macroscopiques, après cent et un jours, un anévrisme. Mais le microscope montra un processus purement régressif, consistant surtout en une calcification de la tunique moyenne.

Biedl et Braun ont produit, par le même procédé, des altérations identiques, mais ils n'ont pas publié d'examen microscopique.

Israël, en obturant pendant plusieurs heures une artère rénale et en injectant de l'alcool dans les deux reins, obtint cinq fois une endaortite déformante assez comparable à l'athérome humain.

La seule expérience décisive est celle de Klotz : en suspendant un lapin par les pattes de derrière (ce qui, le manomètre le démontre, augmente la pression dans l'aorte thoracique) et en répétant pendant cent trente jours les séances de suspension, cet auteur a obtenu de l'athérome de l'aorte thoracique, ainsi que des artères carotides, sous-clavières et brachiales. Les lésions microscopiques étaient très semblables à celles de l'athérome humain ;

b) *Cliniquement*. — L'existence de l'hypertension dans la présclérose, entrevue par Boerhaave (1708), puis Sénac (1749), et décrite par Huchard, est aujourd'hui à peu près universellement admise.

Mais bien d'autres arguments encore peuvent être invoqués : pourquoi l'athérome et l'anévrisme (1) des vaisseaux pulmonaires

(1) Voir l'article de Posselt, où tous ces cas sont réunis, résumés et discutés.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

se rencontrent-ils presque exclusivement dans les cas d'hypertension pulmonaire (par rétrécissement mitral, persistance du canal artériel, béance du trou de Botal, hypoplasie de l'aorte ou des veines pulmonaires, etc.)? Pourquoi la sclérose des veines cave et porte ne s'observe-t-elle que dans les mêmes conditions? Pourquoi l'aplasie artérielle et le rétrécissement de l'isthme de l'aorte entraînent-ils l'artério-sclérose? Pourquoi celle-ci n'existe-t-elle guère, chez l'enfant, que dans la néphrite, maladie à hypertension? Pourquoi les facteurs auxquels on attribue d'ordinaire la constitution de l'athérome s'accompagnent-ils presque tous d'hypertension ou de variations brusques de tension : émotions, surmenage, tabac, café, thé, alcool, plomb, régime carné, goutte, ménopause, insuffisance aortique, névroses cardiaques (parfois traumatiques)? Pourquoi, si ce n'est parce que l'hypertension engendre l'artério-sclérose?

c) *Anatomiquement.* — Virchow puis Strahel avaient déjà remarqué la prédilection de la sclérose pour les régions où l'action mécanique du courant sanguin atteint son maximum (par exemple, l'origine des branches artérielles, des artères intercostales, notamment); Peter avait même cru pouvoir établir des lois régissant la localisation des lésions scléreuses : loi des diamètres, loi des courbures, loi des angles ou des éperons, etc. (1). Thiébaut a fait la même remarque en ce qui concerne les veines : les bifurcations vasculaires et le point d'insertion des valvules sont le lieu de prédilection de la phlébo-sclérose. Celle-ci est plus rare, plus tardive et moins intense que l'artério-sclérose, la pression étant moindre dans les veines. La phlébo-sclérose se rencontre dans la moitié inférieure du corps seulement (Thiébaut, Sack, Kaya). Elle est plus prononcée dans la sclérose rénale que dans la stase cardiaque (Kaya), la pression étant moindre dans ce dernier cas. La sclérose et la calcification des valvules aortiques se montrent exclusivement sur la face de la valvule tournée vers l'aorte; le début et le maximum de ces lésions coïncident toujours avec la ligne d'insertion de la valvule (Mönckeberg).

Mentionnerai-je encore que Thoma trouva une artério-sclérose prononcée dans la main d'une blanchisseuse dont les autres

(1) Dans un cas de Mayet, l'athérome de l'artère pulmonaire était exactement limité aux points comprimés par les ganglions bronchiques.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

artères étaient saines, que, d'après Klotz et Pieraccini, l'artério-sclérose est plus prononcée à droite chez les droitiers, à gauche chez les gauchers, aux membres inférieurs chez les sujets que leur métier oblige à marcher beaucoup ?

Tous ces faits ne s'expliquent que par l'influence artério-sclérogène de l'hypertension sanguine.

Pourquoi, se demande Sumikawa, les lésions artério-scléreuses de l'aorte se localisent-elles à la partie tout à fait externe de la tunique interne ? Rappelons-nous, dit-il, que la tunique interne forme un tube peu élastique, enchâssé dans un tube très élastique, la tunique moyenne.

Le courant sanguin exerce sur ces deux tuniques une pression centrifuge, mais la tunique interne seule subit, en outre, une pression dirigée dans le sens du courant sanguin lui-même. Il en résulte que la tunique interne doit tendre à glisser sur la tunique moyenne dans le sens du courant sanguin. Cela cause nécessairement à la limite des deux tuniques des tiraillements dont la conséquence peut être l'hyperplasie, la dégénérescence, l'inflammation de la zone tiraillée.

Thoma admet aussi ce tiraillement, mais l'explique par le fait que la tunique moyenne se laisse distendre et, par conséquent, exerce une traction sur la tunique interne.

En fait, j'ai vu à diverses reprises, non pas sur l'aorte, mais sur les grosses branches de la pulmonaire et dans les artères moyennes et petites de divers organes, la tunique interne présenter, de dehors en dedans, un anneau mince de tissu dense accolé à la tunique moyenne, puis une large zone de tissu à mailles très larges, enfin, un anneau central de tissu compact. Peut-on faire de cette structure un argument en faveur de la thèse de Sumikawa ? Je n'oserais l'affirmer.

Il est certain, en tout cas, que la localisation des lésions dans la partie externe de la tunique interne est inexpliquée. Traube l'attribue au fait que cette zone n'est pas nourrie par le sang circulant ; mais nous savons maintenant que celui-ci ne nourrit aucune partie de la paroi vasculaire. Koester pense que ces couches, étant les plus anciennes, doivent dégénérer les premières, théorie bizarre et au demeurant inexacte ; Jores déclare que c'est une propriété de cette zone, mais ce n'est pas là une explication.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Seules donc les hypothèses de Thoma et de Sumikawa sont plausibles, sans être démontrées.

XIII. — Sclérose vasculaire et sclérose des tissus.

Les altérations des tissus peuvent-elles se transmettre aux vaisseaux ?

La chose est évidente dans l'inflammation purulente, où j'ai vu, comme tant d'autres, les leucocytes traverser toute la paroi vasculaire de dehors en dedans; elle ne l'est pas moins dans la syphilis et la tuberculose, où l'on assiste à l'envahissement des vaisseaux par le processus spécifique venu du tissu environnant.

En dehors de cette inflammation par propagation, les tissus pathologiques exercent une action moins directe sur les vaisseaux. Cornil, Ranvier, Friedländer ont montré dans les tissus enflammés (inflammation commune, plaies, ulcères, éléphantiasis, tuberculose, syphilis) et néoplasiques l'existence d'une artérite oblitérante (type à fibrilles) (1).

Les observations rapportées ci-dessus confirment pleinement les données de ces auteurs : j'ai vu, de plus, la lèpre entraîner la même forme d'artérite. Or, il n'est pas possible de soutenir que dans ces cas les lésions vasculaires sont primitives et les altérations tissulaires consécutives, ni même que lésions vasculaires et tissulaires dérivent d'une cause commune, car le fait primitif est bien évidemment dans ces cas l'existence de la néoplasie et de l'inflammation; les lésions vasculaires ne peuvent être que consécutives. Si l'on en voulait une preuve de plus, on la trouverait dans ce fait que cette même artérite oblitérante se produit après la ligature, ce qui est bien la preuve d'une action extérieure exercée sur le vaisseau.

Par contre, l'artérite non oblitérante (type à lamelles) n'est certainement pas causée par les altérations des tissus, car celles-ci peuvent manquer totalement. Josué a vu des lésions artérioscléreuses des grosses et moyennes artères du rein en l'absence de toute néphrite interstitielle.

Mais les altérations des artérioles et des capillaires doivent évidemment exercer une action sur la nutrition des tissus et en

(1) Expérimentalement, Cox, par l'injection intrabronchique d'huile de croton, Lewaschew, Bervoets, Fraenkel, Czyhlarz et Helbig, par l'irritation ou la section nerveuse, ont produit des inflammations localisées avec endartérite oblitérante consécutive.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

favoriser la sclérose. Le fait est confirmé par Fahr et par Josué, qui a trouvé des lésions minimes des petits vaisseaux dans les cas où il n'y a pas de sclérose rénale, et des lésions de plus en plus marquées à mesure qu'il étudiait des cas de sclérose plus prononcée. Les lésions des petits vaisseaux peuvent donc entraîner la sclérose des organes.

Cela veut-il dire que celle-ci ne puisse pas reconnaître une autre origine ou qu'une seule cause ne puisse pas produire à la fois la sclérose des vaisseaux et la sclérose des organes (théorie de Brault) ? Rien n'autoriserait une semblable affirmation.

Dans mes neuf observations d'athérome pulmonaire, le poumon était sclérosé, et cependant les altérations des artérioles et des capillaires étaient parfois peu marquées. Dans ces derniers cas, la sclérose paraissait d'origine pleurogène.

Enfin, on conçoit théoriquement et on observe en fait une propagation excentrique, à courte distance, de l'hyperplasie et de l'inflammation du vaisseau au cours de l'artério-sclérose. L'adventice se continuant sans aucune limite tranchée avec le tissu avoisinant, cette propagation n'a rien que de très naturel.

XIV. — **Conclusions générales.**

1. L'artério-sclérose s'étend à toutes les catégories de vaisseaux et a pu être dénommée à juste titre angio-sclérose.

2. Elle débute par l'hyperplasie, se continue par la sclérose et la dégénérescence, se termine par l'inflammation.

Les lésions débutent dans la tunique interne.

3. Il faut distinguer nettement ·

a) La dégénérescence graisseuse des vaisseaux ;

b) La calcification de la tunique moyenne (artères des membres de l'homme, presque tous les cas d'athérome expérimental) ;

c) L'artérite, souvent oblitérante, décrite ci-dessus sous le nom de type à fibrilles ;

d) Les artérites tuberculeuse, syphilitique, etc., à lésions spécifiques nettes ;

e) Enfin l'artério-sclérose proprement dite.

L'athérome n'est histologiquement qu'un stade de l'artério-sclérose.

5. La sclérose vasculaire, loin d'être toujours générale, est souvent localisée à un organe ou à une partie du corps.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

6. La sclérose des vaisseaux pulmonaires et des veines est plus fréquente qu'on ne l'admet généralement.

7. Les lésions vasculaires sont de type très variable dans un même vaisseau, dans une même coupe microscopique.

8. Les veines soumises à l'hypertension sanguine s'artérialisent et s'artério-sclérosent.

9. Les seules causes d'artério-sclérose expérimentalement, cliniquement et anatomiquement démontrées sont : l'hypertension (ou les variations de la tension sanguine) et les maladies infectieuses.

10. La sclérose des organes est parfois d'origine vasculaire, parfois d'origine non vasculaire.

L'inflammation du tissu, lorsqu'elle se transmet au vaisseau, produit une artérite ou une phlébite, mais non de l'artério-sclérose, chose d'ailleurs évidente *a priori*, puisque l'artério-sclérose n'est une inflammation que dans ses stades ultimes.

Mais l'inflammation et les tumeurs, lorqu'elles n'envahissent pas les artères, agissent sur elles à la façon d'une ligature, en déterminant un processus oblitérant.

D'autre part, les lésions artério-scléreuses proprement dites sont primitives par rapport à celles du tissu et entraînent, lorsqu'elles sont localisées aux petits vaisseaux, la sclérose des organes.

L'inflammation et l'hyperplasie artério-scléreuses peuvent se propager autour des vaisseaux, mais à très courte distance seulement.

La théorie de la sclérose inflammatoire (propagée de l'artère au tissu) et celle de la sclérose dystrophique des tissus par lésions des vaisseaux (H. Martin) doivent donc toutes deux être reconnues pour vraies. La théorie de Brault (une même cause entraîne à la fois les altérations des vaisseaux et celles des tissus) est parfaitement admissible.

Je suis heureux, en terminant, d'exprimer ma vive reconnaissance à M. le professeur Rommelaere, dont les encouragements et l'appui constant m'ont été précieux, et à mon chef M. le professeur Stiénon, dont les conseils et l'aide bienveillante ne m'ont jamais fait défaut.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

ANNEXE.

Histoire clinique et protocole d'autopsie de douze cas personnels d'arteriosclérose des vaisseaux pulmonaires, de la veine cave et de la veine porte (1).

PREMIER CAS. — Borr..., Thérèse, âgée de 40 ans, salle 41, lit 1, Hôpital Saint-Pierre, décédée le 5 mars 1908.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(6 mars 1908)

Taille, 161 centimètres.

Muqueuses cyanosées.

Cornée légèrement trouble.

Pupilles égales, dilatées.

Peau pâle, blanche; vergetures à l'abdomen et à la face antérieure des cuisses; varices aux membres inférieurs.

Lividités étendues aux parties déclives.

Tache verte absente.

Rigidité complète aux membres inférieurs, légère aux membres supérieurs et à la mâchoire.

Pannicule adipeux un peu abondant.

Système musculaire, *système osseux*, *ganglions lymphatiques* rien de particulier.

Thorax, *glandes mammaires*, rien de particulier.

Diaphragme atteint à droite et à gauche le cinquième espace intercostal.

Péricarde, *cavité péricardique*, rien de particulier.

Épicarde, quelques petites plaques laiteuses.

Cœur, circonférence à la base des ventricules 23 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe, 12 centimètres. Augmenté de volume; en diastole.

(1) Je tiens à exprimer à MM. les docteurs Stiénon, Dantz et Verhoogen mes plus vifs remerciements pour l'obligeance avec laquelle ils ont bien voulu me communiquer les observations cliniques de leurs malades et m'autoriser à les publier.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Myocarde, 11 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche); 3 millimètres de diamètre (base du ventricule droit, d'un brun jaunâtre, assez ferme mais friable.

Musculature faible.

Cavités dilatées.

Contenu, caillots noirâtres.

Endocarde, épaissi à la base du ventricule gauche.

Orifice mitral, 78 millimètres.

Orifice tricuspide, 126 millimètres.

Orifice aortique, 67 millimètres.

Orifice pulmonaire, 71 millimètres.

Valvules mitrales très fortement épaissies, constituent un anneau tout à fait rigide.

Valvules tricuspides, rien de particulier.

Valvules aortiques, un peu épaissies.

Valvules pulmonaires, rien de particulier.

Trou de Botal largement perméable.

Artères coronaires, très léger athérome.

Artère aorte, artère pulmonaire, cavité pleurale droite, rien de particulier.

Plèvre droite adhérente au sommet.

Poumon droit augmenté de volume et de consistance, congestionné, emphysémateux; présente de nombreux petits tractus fibreux.

Bronches congestionnées, contiennent un peu de mucus.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, léger athérome.

Ganglions du hile hypertrophiés, anthracosés, légèrement indurés.

Cavité pleurale gauche, *plèvre gauche*, rien de particulier.

Poumon gauche comme le poumon droit.

Bronches, branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, ganglions du hile comme à droite.

Médiastin, ganglions anthracosés, hypertrophiés, un peu indurés.

Langue, amygdales, pharynx, œsophage, larynx, trachée, rien de particulier.

Corps thyroïde, hypertrophie considérable, aspect fortement colloïde.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cavité péritonéale, petite quantité de liquide (environ 50 centimètres cubes) dans le petit bassin.

Péritoine, rien de particulier.

Épiploon, *mésentère*, *ganglions mésentériques*, rien de particulier.

Rate fort augmentée de volume.

Capsule un peu épaissie.

Pulpe rouge sombre, assez ferme, abondante.

Corpuscules de Malpighi légèrement hypertrophiés.

Trabécules fortement hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit, volume normal.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse un peu épaissie, se décortique mal.

Surface décortiquée granuleuse.

Étoiles de Verheyen bien marquées.

Parenchyme rénal un peu jaunâtre, dur, d'aspect granuleux.

Substance corticale de structure effacée. *Diamètre moyen*, 4 millimètres.

Pyramides cyanosées.

Bassinet dilaté.

Tissu graisseux du hile légèrement hypertrophié.

Rein gauche comme le rein droit.

Uretères, rien de particulier.

Vessie, rien de particulier.

Organes génitaux, rien de particulier.

Estomac petit.

Paroi, rien de particulier.

Muqueuse verdâtre, très légèrement mamelonnée.

Contenu, un peu de liquide verdâtre.

Cardia, *pylore*, rien de particulier.

Intestin, *appendice iléo-cæcal*, rien de particulier.

Foie fortement augmenté de volume, surtout dans le sens antéro-postérieur.

Capsule lisse, un peu épaissie.

Bord antérieur mousse.

Surface de section d'un brun jaunâtre à la périphérie des lobules, d'un brun rougeâtre au centre; parenchyme mou et friable.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Vaisseaux sanguins intrahépatiques gorgés de sang.

Canaux biliaires intrahépatiques, vésicule biliaire, canaux hépatique, cystique et cholédoque, rien de particulier.

Pancréas, canal pancréatique, veine porte et ses branches, veine cave inférieure, rien de particulier.

RÉSUMÉ.

Insuffisance et rétrécissement mitral.
Dilatation du cœur.
Sclérose et emphysème pulmonaire.
Foie muscade.
Rate de stase.
Sclérose rénale.
Hypertrophie du corps thyroïde.

Deuxième cas. — *Histoire clinique.* — Van B..., Louis, forgeron, âgé de 56 ans, entre le 4 avril 1908 à l'hôpital Saint-Pierre, salle 11, lit 10 (service de M. le Dr Dantz).

Il a été traité pour une pleurésie droite il y a sept ans; depuis lors, il tousse beaucoup.

Son état s'est aggravé il y a trois semaines : il a maigri rapidement et s'est senti fort oppressé.

Actuellement, l'oppression et la toux persistent. L'appétit est modéré. Le malade se plaint d'insomnie.

Examen objectif. — Aucune anomalie du cœur à l'inspection, à la percussion et à la palpation. Les bruits du cœur sont assez sourds, mais un peu rudes.

La respiration est diminuée dans toute la partie postérieure droite du thorax.

Le sommet droit est mat jusqu'à la seconde côte en avant, jusqu'à la quatrième en arrière. On y entend du souffle et des râles humides.

Il existe de la submatité à la base droite postérieure.

Expectoration muco-purulente verdâtre, contenant quelques bacilles de Koch et des microbes saprophytes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La température est normale.
L'urine ne présente rien de particulier.

Évolution ultérieure. — L'oppression augmente rapidement et le malade succombe le 11 avril.

Diagnostic clinique. — Tuberculose pulmonaire.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(13 avril 1908.)

Taille, 167 centimètres.
Muqueuses pâles.
Cornée légèrement troublée.
Pupilles, 5 millimètres.
Peau pâle.
Lividités étendues.
Tache verte nette.
Rigidité aux membres inférieurs et à la mâchoire.
Pannicule adipeux assez réduit.
Système musculaire, système osseux, ganglions lymphatiques, rien de particulier.
Thorax, glandes mammaires, rien de particulier.
Diaphragme atteint, à droite, le troisième espace intercostal, à gauche, le quatrième espace intercostal.
Péricarde, *cavité péricardique, épicarde*, rien de particulier.
Cœur, circonférence à la base des ventricules, 21 centimètres; distance de cette circonférence à la pointe, 11 centimètres.
Myocarde, 15 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche); 4 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), de teinte feuille morte, très mou et friable.
Musculature, rien de particulier.
Cavités dilatées.
Contenu, nul.
Endocarde, rien de particulier.
Orifice mitral, 100 millimètres.
Orifice tricuspide. 120 millimètres.
Orifice aortique, 70 millimètres.
Orifice pulmonaire, 78 millimètres.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Valvules mitrales légèrement athéromateuses.

Valvules tricuspides, rien de particulier.

Valvules aortiques légèrement athéromateuses.

Valvules pulmonaires, rien de particulier.

Trou de Botal perméable.

Artères coronaires, **artère aorte, artère pulmonaire**, rien de particulier.

Cavité pleurale droite n'existe plus.

Plèvre adhérente et fortement épaissie surtout au sommet où elle atteint 12 millimètres d'épaisseur.

Poumon droit fortement augmenté de volume et de consistance, d'un brun rougeâtre, assez fortement sclérosé, porte à son sommet une caverne du volume d'une prune, entourée d'un tissu fortement anthracosé et parsemé de tubercules.

Bronches épaissies et dilatées contenant du muco-pus.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire athéromateuses.

Ganglions du hile hypertrophiés, indurés et anthracosés.

Cavité pleurale gauche, *plèvre gauche*, **poumon gauche**, *bronches, branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, ganglions du hile* comme à droite, mais pas de caverne.

Médiastin, langue, amygdales, pharynx, œsophage, larynx, trachée, corps thyroïde, **cavité péritonéale**, *péritoine*, rien de particulier.

Rate un peu augmentée de volume.

Capsule épaissie.

Pulpe rouge, molle, abondante.

Corpuscules de Malpighi guère visibles.

Trabécules fortement hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit de faible volume.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse se décortique mal.

Surface décortiquée granuleuse.

Étoiles de Verheyen, rien de particulier.

Parenchyme rénal d'un gris jaunâtre, granuleux, très dur, non friable.

Substance corticale de structure effacée. Diamètre moyen, 5 millimètres.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Pyramides, rien de particulier.
Bassinet dilaté.
Tissu graisseux du hile hypertrophié.
Rein gauche comme le rein droit.
Uretères, vessie, organes génitaux, **estomac**, **intestin**, *appendice iléo-cœcal*, rien de particulier.
Foie, dimensions normales.
Capsule épaissie.
Bord antérieur un peu aigu.
Surface de section, parenchyme d'un brun jaunâtre, mou et friable.
Vaisseaux sanguins intrahépatiques gorgés de sang.
Canaux hépatique, cystique et cholédoque, *pancréas*, rien de particulier.

RÉSUMÉ.

Tuberculose pulmonaire ulcéreuse chronique.
Pleurésie sèche.
Myocardite.
Foie gras.
Sclérose rénale.

TROISIÈME CAS. — Sp..., Bartholomé, âgé de 55 ans, salle 9, lit 7, Hôpital Saint-Pierre, décédé le 30 avril 1908.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(30 avril 1908.)

Taille, 165 centimètres.
Muqueuses pâles.
Cornée très légèrement trouble.
Pupilles, 5 millimètres.
Peau pâle.
Lividités étendues.
Tache verte débutante.
Rigidité aux membres inférieurs.
Pannicule adipeux peu abondant.

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Système musculaire, système osseux, ganglions lymphatiques, rien de particulier.

Thorax, glandes mammaires, rien de particulier.

Diaphragme atteint à droite le quatrième, à gauche le cinquième espace intercostal.

Péricarde, *épicarde*, rien de particulier.

Cœur, 540 grammes. Circonférence à la base des ventricules : 25 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe : 12 centimètres.

Myocarde, 16 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche), 3 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), d'un brun rougeâtre foncé, parsemé d'îlots grisâtres, dur, mais friable.

Musculature très forte.

Cavités, rien de particulier.

Contenu caillots noirâtres et sang liquide.

Endocarde, rien de particulier.

Orifice mitral, 97.

Orifice tricuspide, 128.

Orifice aortique, 77.

Orifice pulmonaire, 77.

Valvules mitrales athéromateuses.

Valvules tricuspides, aortiques, pulmonaires, rien de particulier.

Artères coronaires, rien de particulier.

Artère aorte, artère pulmonaire, rien de particulier; contenu : caillots et sang liquide.

Cavité pleurale droite contient 50 centimètres cubes d'un liquide brun jaunâtre louche.

Plèvre droite présente un léger exsudat fibrineux et d'assez fortes adhérences.

Poumon droit 1,130 grammes, très fortement augmenté de volume et de consistance, surtout dans son lobe inférieur. A la surface de section, on voit le lobe inférieur complètement hépatisé, transformé en une masse blanc jaunâtre, donnant du pus à la pression. Le lobe moyen est hépatisé et rougeâtre. Le lobe supérieur est œdématié.

Bronches contiennent du muco-pus sanguinolent.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire athéromateuses.

Ganglions du hile hypertrophiés, anthracosés, non indurés.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cavité pleurale gauche, 50 centimètres cubes de liquide brun jaunâtre louche.

Plèvre gauche présente un exsudat fibrineux jaunâtre et d'assez fortes adhérences.

Poumon gauche, 680 grammes, œdématié et sclérosé.

Bronches, liquide sanguinolent spumeux.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire athéromateuses.

Ganglions du hile hypertrophiés et anthracosés, non indurés.

Médiastin, langue, amygdales, pharynx, œsophage, larynx, trachée, corps thyroïde, **cavité péritonéale**, *péritoine*, rien de particulier.

Rate, 135 grammes, 9 × 6 × 3 centimètres, un peu augmentée de volume.

Capsule épaissie, blanchâtre, plissée.

Pulpe rouge, abondante, ferme.

Corpuscules de Malpighi guère visibles.

Trabécules hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit, 180 grammes, 10 × 5 × 4 centimètres, petit.

Capsule graisseuse hypertrophiée.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique mal.

Surface décortiquée légèrement granuleuse.

Étoiles de Verheyen assez marquées.

Parenchyme rénal d'un rouge légèrement jaunâtre, dur.

Substance corticale de structure granuleuse; diamètre moyen, 4 millimètres.

Pyramides atrophiées, se distinguent mal de la substance corticale.

Bassinet dilaté.

Tissu graisseux du hile hypertrophié.

Rein gauche, 240 grammes, 11 × 6 × 4 centimètres, comme le rein droit.

Uretères, vessie, organes génitaux, rien de particulier.

Estomac volumineux.

Paroi, rien de particulier.

Muqueuse état mamelonné.

Contenu bouillie verdâtre avec débris alimentaires.

Cardia, pylore, rien de particulier.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Intestin, *appendice iléo-cæcal*, rien de particulier.

Foie, 1,430 grammes, 29 × 19 × 7 centimètres, augmenté de volume.

Capsule, rien de particulier.

Bord antérieur mousse.

Surface de section, parenchyme d'un brun jaunâtre. Le centre des lobules est rougeâtre.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques gorgés de sang liquide.

Canaux biliaires intrahépatiques, *vésicule biliaire*, *canaux hépatique*, *cystique et cholédoque*, *pancréas*, *canal pancréatique*, rien de particulier.

Veine porte et ses branches, *veine cave inférieure*, contiennent du sang liquide noirâtre.

RESUMÉ.

Pneumonie (lobe inférieur et lobe moyen droits).
OEdème et sclérose pulmonaires.
Pleurésie bilatérale.
Sclérose de la rate, des reins et du myocarde.
Hypertrophie du cœur.
Foie gras.
Gastrite chronique.

Quatrième cas. — *Histoire clinique.* — Van R..., Guillaume, 16 ans, tapissier, entre à l'Hôpital Saint-Pierre, salle 9, lit 1 (service de M. le professeur Stiénon), le 15 mars 1908.

Son père et sa mère sont morts cette année d'affection inconnue. Ses cinq frères et sœurs sont bien portants.

Lui-même n'aurait jamais été malade (à part des épistaxis survenues il y a longtemps). si ce n'est depuis cinq à six semaines. Il a cessé son travail il y a trois semaines et se plaint de vertiges et de douleurs abdominales.

Le soir, il a des palpitations de cœur.

Tout effort l'essouffle. Il tousse un peu la nuit, mais ne crache pas.

L'appétit est bon; mais lorsque le malade mange au cours de

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'après-midi, il vomit pendant la nuit. Il n'a jamais eu de jaunisse. Ses selles sont régulières.

Il a, de temps en temps, des maux de tête localisés au front.

Examen objectif. — Facies rénal, mais légèrement cyanosé.

OEdème des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux.

Cou très court. Thorax inspiratoire. Angle xyphoïdien très large.

La région précordiale est voussurée, la pointe se trouve entre la ligne axillaire antérieure et la ligne mammaire, dans le sixième espace intercostal, à 10 centimètres de la ligne médiane; son impulsion est forte; le bord droit du cœur est à 6 centimètres de la ligne médiane.

La matité cardiaque est augmentée, de forme triangulaire. On remarque une rétraction systolique dans l'ensemble de la région cardiaque avec soulèvement systolique très marqué de la pointe et battements appréciables du cœur droit.

A l'auscultation de la pointe, on entend un souffle systolique prolongé; au milieu de la région précordiale, un souffle présystolique avee renforcement systolique; à l'aorte, un souffle systolique très doux; à la pulmonaire, le second bruit est exagéré; à la tricuspide, les bruits sont forts.

A la base des deux poumons, en arrière, matité remontant jusqu'à la septième côte, avec respiration et vibrations affaiblies; au sommet, respiration rude.

Le foie déborde de trois doigts le rebord costal; il dépasse la ligne parasternale gauche.

La rate mesure $7^{cm}5$ de hauteur et atteint la ligne axillaire antérieure.

Le ventre est ballonné, les veines sous-cutanées abdominales sont développées; il existe de l'ascite remontant aux deux tiers de la distance pubio-ombilicale.

L'urine, d'une densité de 1022, est acide et contient des traces d'albumine; l'examen microscopique montre surtout des cristaux d'urates.

La température est de 36°5 le soir, 36°3 le matin.

Évolution ultérieure. — Le 3 avril, l'épanchement péricardique et la matité pulmonaire ne sont plus décelables; on n'entend plus aux poumons que des sibilements et des râles muqueux. Le 8 avril, l'œdème a presque complètement disparu, grâce au

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

régime déchloruré institué dès le début. Mais bientôt l'œdème se montre à nouveau et se généralise, l'oppression augmente. L'urine contient jusqu'à 2 grammes d'albumine pour 1,000; la quantité d'urine est de 1,000 à 1,500 centimètres cubes par jour.

Le 10 mai, l'épanchement péricardique et la matité à la base des deux poumons réapparaissent. La température monte à 38°.

La mort survient le 14 mai, à 18 heures.

Diagnostic clinique. — Insuffisance mitrale avec rétrécissement.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(15 mai 1908.)

Taille, 151 centimètres.

Muqueuses cyanosées.

Cornée légèrement trouble.

Pupilles, 6 millimètres.

Peau pâle, œdème des membres inférieurs.

Lividités étendues.

Tache verte absente.

Rigidité généralisée.

Pannicule adipeux, *système musculaire*, *système osseux*, *ganglions lymphatiques*, rien de particulier.

Thorax, *glandes mammaires*, rien de particulier.

Diaphragme atteint à droite et à gauche le cinquième espace intercostal.

Péricarde, rien de particulier.

Cavité péricardique contient 120 centimètres cubes de liquide citrin.

Épicarde, graisse assez abondante. Quelques petites suffusions sanguines.

Cœur, circonférence à la base des ventricules : 32 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe : 13 centimètres

Myocarde : 11 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche); 6 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), d'un brun rougeâtre, par places jaunâtre; ferme, mais un peu friable.

Musculature, rien de particulier.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cavités, oreillette gauche extrêmement dilatée. Cœur droit fortement dilaté. Ventricule gauche légèrement dilaté.

Contenu: caillots jaunâtres et noirâtres et sang liquide.

Endocarde épaissi dans l'oreillette gauche.

Orifice mitral, 82.

Orifice tricuspide, 110.

Orifice aortique, 68.

Orifice pulmonaire, 72.

Valvules mitrales transformées en un épais bourrelet fibreux blanc jaunâtre. Toute la valvule est épaissie.

Valvules tricuspides à bords épaissis.

Valvules aortiques épaissies et un peu rigides. Leur bord libre porte une frange de très petites végétations.

Valvules pulmonaires portent également sur leur bord libre une série de végétations.

Trou de Botal oblitéré.

Artères coronaires, rien de particulier.

Artère aorte, rien de particulier, si ce n'est un calibre extrêmement réduit. A un centimètre au-dessus des valvules, l'aorte mesure 47 millimètres. A l'origine du tronc cœliaque : 31 millimètres. Contient du sang liquide.

Artère pulmonaire, rien de particulier.

Cavité pleurale droite, 700 centimètres cubes de liquide séro-sanguinolent.

Plèvre droite légèrement épaissie, adhérente.

Poumon droit, volume faible, consistance un peu exagérée; uniformément rougeâtre, aéré partout, donnant une grande quantité de sang noirâtre à la pression. Légèrement sclérosé.

Bronches, rien de particulier.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire athéromateuses.

Ganglions du hile anthracosés, mais non hypertrophiés ni indurés.

Cavité pleurale gauche et plèvre gauche, rien de particulier.

Poumon gauche, *bronches*, *branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire*, *ganglions du hile* comme à droite.

Médiastin, *langue*, *amygdales*, *pharynx*, *œsophage*, *larynx*, *trachée*, rien de particulier.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Corps thyroïde, volumineux.

Cavité péritonéale, 200 centimètres cubes de liquide séro-sanguinolent à grumeaux.

Péritoine, épiploon, mésentère, ganglions mésentériques, rien de particulier.

Rate, volume normal.

Capsule, rien de particulier.

Pulpe rouge, ferme, très abondante.

Corpuscules de Malpighi guère visibles.

Trabécules hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit petit.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique bien.

Surface décortiquée lisse.

Étoiles de Verheyen, rien de particulier.

Parenchyme rénal d'un rouge légèrement jaunâtre, très dur, granuleux.

Substance corticale, chaque glomérule visible sous forme d'un petit point rouge.

Pyramides légèrement cyanosées.

Bassinet dilaté.

Tissu graisseux du hile hypertrophié.

Rein gauche comme le rein droit.

Uretères, vessie, organes génitaux, **estomac**, rien de particulier.

Intestin rien, si ce n'est une assez forte injection de la muqueuse.

Appendice iléo-cæcal, rien de particulier.

Foie, volume normal, globuleux.

Capsule, rien de particulier.

Bord antérieur mousse.

Surface de section, parenchyme jaunâtre, parsemé d'un grand nombre d'ilots rougeâtres correspondant au centre des lobules, ferme et non friable.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques, gorgés de sang liquide.

Canaux biliaires intrahépatiques, vésicule biliaire, canaux hépatique, cystique et cholédoque, rien de particulier.

Pancréas, canal pancréatique, rien de particulier.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Veine porte et ses branches, veine cave inférieure contiennent des caillots et du sang liquide.

RÉSUME.

Endocardite mitrale, aortique et pulmonaire, avec rétrécissement mitral.

Dilatation de l'oreillette gauche, de l'oreillette droite et du ventricule droit.

Atrésie de l'aorte.

Stase dans le poumon, la rate, le foie, les reins.

Athérome des branches de l'artère pulmonaire. Hydrothorax droit.

Ascite. Anasarque.

CINQUIÈME CAS. — Schoon..., Adèle, âgée de 33 ans, salle 37, lit 17, Hôpital Saint-Pierre, décédée le 16 mai 1908.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(17 mai 1908.)

Taille, 155 centimètres.

Muqueuses pâles.

Cornée légèrement trouble.

Pupilles, 6 millimètres.

Peau jaunâtre; œdème des membres inférieurs.

Lividités étendues.

Tache verte absente.

Rigidité aux membres inférieurs.

Pannicule adipeux, système musculaire, système osseux, ganglions lymphatiques, rien de particulier.

Thorax, glandes mammaires, rien de particulier.

Diaphragme, atteint à droite et à gauche le cinquième espace intercostal.

Péricarde adhérent à la base du cœur.

Cavité péricardique, contient 30 centimètres cubes de liquide séro-sanguinolent.

Épicarde contient une assez faible quantité de graisse.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cœur, 670 grammes, circonférence à la base des ventricules : 30 centimètres : distance de cette circonférence à la pointe : 10 1/2 centimètres.

Myocarde, 11 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche); 12 millimètres de diamètre (base du ventricule droit); d'un brun jaunâtre, assez mou et friable.

Musculature, forte dans le cœur droit.

Cavités dilatées, surtout l'oreillette gauche et l'oreillette droite.

Contenu caillots noirâtres et sang liquide.

Endocarde épaissi au niveau de l'oreillette gauche.

Oreillette gauche contient un thrombus pariétal d'un gris rosé, fortement adhérent, mesurant 85 millimètres de hauteur sur 4 millimètres de diamètre.

Orifice mitral, 37 millimètres.

Orifice tricuspide, 122 millimètres.

Orifice aortique, 77 millimètres.

Orifice pulmonaire, 83 millimètres.

Valvules mitrales adhérentes sur toute l'étendue de leur bord libre et fortement épaissies, ne laissant au centre qu'un mince pertuis.

Valvules tricuspides, rien de particulier.

Valvules aortiques très fortement épaissies, rigides, fibreuses.

Valvules pulmonaires, rien de particulier.

Trou de Botal oblitéré.

Artères coronaires, rien de particulier.

Artère aorte étroite, très léger athérome, surtout dans sa partie lombaire.

Artère pulmonaire athérome plus prononcé que celui de l'aorte, caractérisé par des plaques jaunâtres, non calcifiées.

Cavité pleurale droite, rien de particulier.

Plèvre droite, épaissie, fibreuse, adhérente dans toute son étendue.

Poumon droit, 800 grammes, augmenté de volume et de consistance : d'un rouge vif, aéré partout, légèrement sclérosé.

Bronches légèrement épaissies et dilatées. Contiennent un peu de muco-pus.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, athérome extraordinairement prononcé.

Ganglions du hile hypertrophiés, anthracosés, indurés.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cavité pleurale gauche, *plèvre gauche*, **poumon gauche** (560 grammes), *bronches*, *branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire*, *ganglions du hile*, comme à droite.

Médiastin, *langue*, rien de particulier.

Amygdale gauche hypertrophiée et sclérosée.

Pharynx, *œsophage*, *larynx*, *trachée*, *corps thyroïde*, rien de particulier.

Cavité péritonéale, contient 500 centimètres cubes de liquide séro-sanguinolent.

Péritoine, *épiploon*, *mésentère*, rien de particulier.

Rate, 190 grammes, 12 × 7 × 4 centimètres, légèrement augmentée de volume; son bord est creusé de fortes échancrures qui donnent à la rate un aspect ficelé.

Capsule épaissie.

Pulpe rouge, ferme, abondante.

Corpuscules de Malpighi bien visibles.

Trabécules hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit, 190 grammes, 13 × 6 × 3.5 centimètres, petit.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique mal.

Surface décortiquée granuleuse.

Étoiles de Verheyen, rien de particulier.

Parenchyme rénal jaunâtre, très dur.

Substance corticale granuleuse, diamètre moyen, 5 millimètres.

Pyramides cyanosées.

Bassinet dilaté.

Tissu graisseux du hile hypertrophié.

Rein gauche, 160 grammes, 11 × 5 × 2.5 centimètres, petit, comme à droite.

Uretères, *vessie*, rien de particulier.

Organes génitaux trés fortement sclérosés. L'*utérus* ne mesure que 65 millimètres dans son diamètre extérieur.

Estomac, intestin, *appendice iléo-cæcal*, rien de particulier.

Foie, 1,160 grammes, 22 × 7 × 6 centimètres, petit, lobe gauche postérieur mobile.

Capsule légèrement épaissie, laiteuse.

Bord antérieur un peu aigu.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Surface de section jaunâtre à la périphérie des lobules, rougeâtre au centre.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques gorgés de sang liquide.

Canaux biliaires intrahépatiques, vésicule biliaire, canaux hépatique, cystique et cholédoque, pancréas, canal pancréatique, rien de particulier.

Veine porte et ses branches, veine cave inférieure contiennent du sang liquide.

RÉSUMÉ.

Rétrécissement mitral. Péricardite adhésive.

Induration des valvules aortiques. Dilatation de l'oreillette gauche avec thrombose pariétale.

Dilatation et hypertrophie du cœur droit.

Athérome très prononcé de l'artère pulmonaire et de ses branches, hypostase pulmonaire.

Stase et sclérose du foie, de la rate et des reins.

Sclérose des organes génitaux.

SIXIÈME CAS. — *Histoire clinique.* — Sch..., Marguerite, cartonnière, 34 ans, entre le 6 avril 1908 dans le service de M. le professeur Stiénon, à l'Hôpital Saint-Pierre, salle 36, lit 3.

Son père et sa mère sont morts d'une affection inconnue, son frère, ses six sœurs, son mari, ses deux enfants sont bien portants.

Elle toussait tous les hivers depuis quatorze ans; mais au cours de ces quelques dernières années, elle n'a plus toussé. Elle a craché du sang en abondance il y a plusieurs années.

Elle s'est alitée il y a huit semaines. Peu après, ses jambes ont gonflé; depuis quelques jours, elle éprouve des douleurs dans le côté gauche de la poitrine et des palpitations de cœur.

Elle se plaint d'une oppression que l'effort exagère.

Elle mange difficilement, à cause de l'oppression; ses selles sont régulières.

Depuis huit semaines, la menstruation n'a plus reparu; auparavant, elle était régulière, abondante et durait dix jours.

Examen objectif. — Facies pâle, cyanosé; dilatation vasculaire aux pommettes. Œdème des membres supérieurs remontant

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

jusqu'aux coudes. Ongles hippocratiques. OEdème et cyanose des membres inférieurs s'étendant jusqu'au haut des cuisses.

Expectoration muqueuse teintée de sang.

Température 36°7 le soir, 36°2 le matin. Pouls, 104. Respiration, 36.

Cou long. Thorax subcylindrique.

Expiration plus tardive à gauche qu'à droite.

Rétraction inspiratoire de la base du thorax.

Battements carotidiens.

La pointe du cœur bat dans le sixième espace intercostal, presque sur la ligne axillaire antérieure.

Il n'y a pas de matité absolue du cœur, celui-ci étant recouvert par le poumon.

La limite du cœur droit est située à 7 centimètres de la ligne médiane. On sent nettement les battements du cœur droit.

A l'auscultation de la pointe, on entend un souffle présystolique avec renforcement systolique; le second bruit est accentué à la pointe et à la pulmonaire.

Il existe, en arrière, un peu de submatité au sommet gauche et du frottement pleurétique à la base gauche. La moitié inférieure du poumon droit est mate ; les vibrations vocales y sont considérablement diminuées.

Le foie et la rate sont énormes.

L'urine est acide, sa densité est de 1,018 ; elle contient 4gr5 d'albumine par litre; l'examen microscopique y décèle des cylindres hyalins et des cellules pavimenteuses.

Une ponction pleurale, pratiquée au lieu d'élection, ramène 1,300 centimètres cubes d'un liquide citrin qui ne se coagule pas et contient :

Lymphocytes, 76 °/o.
Grands mononucléaires, 4 °/o.
Polynucléaires, 19,5 °/o.
Eosinophiles, 0/5 °/o.
Nombreuses cellules endothéliales en placards.
Globules rouges.

Évolution ultérieure. — Le 3 mai, la base des deux poumons est mate; on y entend des râles sous-crépitants avec diminution des

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

vibrations thoraciques à droite et persistance des vibrations à gauche, où existe en outre du soufle.

La mort survient le 20 mai, à 17 1/2 heures.

Diagnostic clinique. — Insuffisance mitrale avec rétrécissement; néphrite.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(21 mai 1908.)

Taille, 151 centimètres.

Muqueuses cyanosées.

Cornée trouble.

Pupilles, 4 millimètres.

Peau jaunâtre, œdème des membres inférieurs, vergetures blanchâtres et surélevées de la paroi de l'abdomen.

Lividités étendues.

Tache verte absente.

Rigidité aux membres inférieurs.

Pannicule adipeux assez fortement réduit.

Système musculaire assez fortement réduit.

Système osseux, ganglions lymphatiques, rien de particulier.

Thorax, glandes mammaires, rien de particulier.

Diaphragme atteint à droite le sixième espace intercostal, à gauche le cinquième espace intercostal.

Péricarde, *cavité péricardique*, rien de particulier.

Épicarde laiteux sur toute son étendue, petite quantité de graisse.

Cœur, 500 grammes. Circonférence à la base des ventricules, 29 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe, 10 centimètres.

Myocarde, 12 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche), 7 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), d'un brun légèrement jaunâtre, assez mou et friable.

Musculature, rien de particulier.

Cavités oreillette gauche fortement dilatées. Oreillette droite notablement dilatée.

Contenu, caillots noirâtres et sang liquide. L'oreillette gauche contient un caillot blanc jaunâtre, tout à fait libre, ayant la forme et les dimensions d'un marron.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Endocarde épaissi dans les deux oreillettes.

Orifice mitral, 24.

Orifice tricuspide, 92.

Orifice aortique, 74.

Orifice pulmonaire, 77.

Valvules mitrales complètement adhérentes par leur bord libre, très fortement épaissies, rigides, laissent entre elles un petit trou en forme de boutonnière, qui ne permet pas le passage du petit doigt. Cordages tendineux fortement épaissis.

Valvules tricuspides, rien de particulier.

Valvules pulmonaires, rien de particulier.

Valvules aortiques fortement épaissies, un peu rigides.

Trou de Botal oblitéré.

Artère aorte légèrement athéromateuse dans sa portion lombaire.

Artère pulmonaire, rien de particulier.

Cavité pleurale droite, 1,500 centimètres cubes de liquide sanguinolent.

Plèvre droite légèrement épaissie.

Poumon droit, 640 grammes, légèrement augmenté de volume; de consistance fortement augmentée. Rouge, un peu scléreux, légèrement œdématié.

Bronches contiennent un peu de mucus sanguinolent, spumeux.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire fortement athéromateuses. Ressortent très nettement sur la surface de section comme des tuyaux rigides jaunâtres.

Ganglions du hile, rien de particulier.

Cavité pleurale gauche, *plèvre gauche*, rien de particulier.

Poumon gauche, 620 grammes, comme le poumon droit, mais contient à la partie supérieure du lobe inférieur une zone indurée, noirâtre, granuleuse, non aérée, ramollie au centre, ayant la forme d'une pyramide dont la base correspond à la surface pleurale, la pointe étant dirigée vers le hile.

Bronches contiennent du mucus sanguinolent spumeux.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, comme à droite, mais l'artère contient, à son entrée dans le poumon, un thrombus jaunâtre, assez adhérent, presque oblitérant.

Ganglions du hile, rien de particulier.

Médiastin, *langue*, *amygdales*, *pharynx*, *œsophage*, *larynx*, *trachée*, *corps thyroïde*, rien de particulier.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cavité péritonéale contient 50 centimètres cubes de liquide sanguinolent.

Péritoine, épiploon, mésentère, ganglions mésentériques, rien de particulier.

Rate, 150 grammes, 12 × 8 × 3 centimètres, de volume légèrement augmenté.

Capsule, rien de particulier.

Pulpe rouge, ferme, abondante. Contient deux zones jaunâtres, très dures, à contour sinueux, mesurant chacune environ 4 centimètres sur 2 et ayant approximativement une forme conique, la base correspondant à la capsule, le sommet au centre de l'organe.

Corpuscules de Malpighi, rien de particulier.

Trabécules hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit, 180 grammes, 12 × 7 × 4 centimètres, diminué de volume.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, rien de particulier. Se décortique mal.

Surface décortiquée granuleuse.

Étoiles de Verheyen bien marquées.

Parenchyme rénal jaunâtre, assez ferme, non friable.

Substance corticale de structure tout à fait trouble; diamètre moyen : 5 millimètres.

Pyramides congestionnées.

Vaisseaux rénaux, rien de particulier.

Bassinet dilaté.

Tissu graisseux du hile hypertrophié.

Rein gauche, 230 grammes, 13 × 9 × 4 centimètres, plus volumineux que le rein droit.

Capsule graisseuse, capsule fibreuse, surface décortiquée, étoiles de Verheyen comme à droite.

Parenchyme rénal, les trois quarts supérieurs du rein sont transformés en une masse jaunâtre dure, dans laquelle la structure du rein n'est plus visible que dans ses grandes lignes. Cette partie du rein présente quelques kystes. Le quart restant du rein présente les mêmes caractères que le rein droit.

Bassinet, tissu graisseux du hile comme à droite.

Uretères, vessie, rien de particulier.

Organes génitaux sclérosés.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Estomac, intestin, *appendice iléo-cæcal,* rien de particulier.

Foie, 1,220 grammes, 26 × 21 × 6 centimètres, de volume normal.

Capsule légèrement épaissie.

Bord antérieur un peu aigu.

Surface de section : parenchyme jaunâtre à la périphérie des lobules, brunâtre au centre, dur, mais friable.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques, canaux biliaires intrahépatiques, vésicule biliaire, canaux hépatique, cystique et cholédoque, pancréas. canal pancréatique, rien de particulier.

Veine porte et ses branches, veine cave inférieure contiennent du sang liquide.

Crâne, dure-mère, sinus veineux craniens, rien de particulier.

Méninges molles œdématiées.

Cerveau, rien de particulier.

RÉSUMÉ.

Rétrécissement et insuffisance de l'orifice mitral.

Dilatation des deux oreillettes. Hypertrophie du ventricule droit.

Sclérose des valvules aortiques. Hypostase pulmonaire.

Athérome pulmonaire. Thrombose de l'artère pulmonaire avec infarctus en partie ramolli.

Infarctus de la rate.

Thrombose de l'artère rénale gauche et infarctus occupant les trois quarts du rein gauche.

Foie, rate et reins de stase et scléreux.

Œdème méningé.

Hydrothorax droit. Ascite.

Septième cas. — *Histoire clinique.* — Hutt..., Charles, 43 ans, garçon d'hôtel, est entré à l'hôpital Saint-Pierre, salle 19, lit 12 (service de M. le professeur Stiénon), le 29 février 1908.

Ses antécédents héréditaires ne présentent aucune particularité intéressante : son père a succombé aux suites d'un accident, sa mère est morte de vieillesse, deux de ses sœurs sont bien portantes, une autre sœur est folle, enfin son frère est mort d'une affection inconnue.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Il est célibataire et dit avoir subi plusieurs atteintes de grippe avant l'âge de 10 ans; à 36 ans, il aurait eu la variole; l'année suivante, séjournant dans la République Argentine, il a fait une maladie infectieuse dite « tchou-tchou » (?), au sujet de laquelle il ne parvient à donner aucun renseignement. A 40 ans, enfin, il a eu une bronchite, au cours de laquelle s'est produit une hémoptysie qui a duré huit jours. Il est malade depuis trois mois et demi. Son affection actuelle serait due à un refroidissement; elle a débuté par de la toux et de l'expectoration, symptômes auxquels s'ajoute, depuis six semaines, de l'aphonie. Il a cessé son travail il y a quinze jours, mais ne s'est pas alité.

Actuellement, il se plaint de toux, d'expectoration, de point de côté gauche, de raucité de la voix. Il tousse surtout la nuit et le matin, mais crache facilement. Le moindre effort entraîne l'oppression.

Le soir, il éprouve des frissons et transpire abondamment pendant la nuit.

L'appétit est conservé, les digestions sont bonnes, les selles régulières. Il a maigri de 24 kilogrammes, dit-il, pendant ces six dernières semaines.

Examen objectif. — Expectoration muco-purulente, nummulaire, verdâtre, peu abondante.

Langue large, portant l'empreinte des dents.

Aphonie.

Pouls régulier, à 104. Respiration, 20.

Température, 37°9 le soir; 37°1 le matin.

L'exploration du cœur ne montre rien de particulier; les bruits cardiaques sont faibles.

Au sommet droit, en avant, submatité avec tympanisme jusqu'à la troisième côte; respiration bronchique avec râles caverneux. En arrière, submatité jusqu'à la cinquième côte, respiration amphorique et râles. Vers la partie moyenne du poumon, frottement pleurétique.

Au sommet gauche, en avant, submatité jusqu'à la troisième côte, respiration rude.

Le foie et la rate ne présentent rien de particulier.

L'urine, acide, a une densité de 1020; elle ne contient ni albumine, ni sucre, ni sang, ni bile.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

L'exploration du larynx, pratiquée par M. le docteur Cheval, montre des ulcérations tuberculeuses typiques.

L'*évolution ultérieuse* fut celle de la tuberculose classique; la fièvre resta toujours très modérée.

Le 2 juin se montra de l'œdème des pieds, des bourses et du prépuce.

La mort survint le 7 juin.

Diagnostic clinique. — Tuberculose pulmonaire.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(8 juin 1908.)

Taille, 158 centimètres.

Muqueuses pâles.

Cornée trouble.

Pupilles égales, dilatées, mesurant 9 millimètres de diamètre.

Peau légèrement jaunâtre.

Lividités aux parties déclives.

Tache verte absente.

Rigidité aux membres inférieurs et à la mâchoire.

Pannicule adipeux peu abondant.

Système musculaire peu développé.

Système osseux, *ganglions lymphatiques*, rien de particulier.

Thorax, *glandes mammaires*, rien de particulier.

Diaphragme atteint le troisième espace intercostal à droite, le quatrième espace intercostal à gauche.

Péricarde, *cavité péricardique*, rien de particulier.

Épicarde présente un petit tubercule en partie calcifié.

Cœur, 240 grammes, circonférence à la base des ventricules, 22 centimètres, distance de cette circonférence à la pointe, 8cm5.

Myocarde, 10 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche), 4 millimètres (base du ventricule droit), d'un brun jaunâtre, un peu mou et friable.

Musculature, *cavités*, *contenu*, *endocarde*, rien de particulier.

Orifice mitral, 100 millimètres.

Orifice tricuspide, 115 millimètres.

Orifice aortique, 72 millimètres.

Orifice pulmonaire, 63 millimètres.

Valvules mitrales, *tricuspides*, *aortiques*, *pulmonaires*, *trou de*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Botal, *artères coronaires*, **artère aorte**, **artère pulmonaire**, rien de particulier.

Cavité pleurale droite contient 100 centimètres cubes de liquide jaunâtre, légèrement sanguinolent.

Plèvre droite épaissie, recouverte d'un exsudat fibrineux, fortement adhérent par places.

Poumon droit, 780 grammes, fortement augmenté de volume et de consistance; parenchyme rougeâtre, sclérosé, contenant un très grand nombre de tubercules caséeux mesurant de 2 à 4 millimètres de diamètre, ainsi que quelques cavernes.

Bronches épaissies et dilatées.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, légèrement athéromateuses.

Ganglions du hile fortement hypertrophiés, anthracosés, sclérosés et contenant quelques petits tubercules.

Cavité pleurale gauche renferme 600 centimètres cubes de liquide jaunâtre, légèrement sanguinolent.

Plèvre gauche, **poumon gauche** (700 grammes), *bronches*, *branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire*, *ganglions du hile*, comme à droite.

Médiastin : ganglions du cou et du médiastin fortement hypertrophiés et sclérosés. Ils contiennent de petits tubercules.

Langue, *amygdales*, *pharynx*, *œsophage*, rien de particulier.

Larynx : on voit sur les cordes vocales droites quelques petites ulcérations. La face postérieure du larynx présente un grand nombre de petits tubercules miliaires.

Trachée, rien de particulier.

Corps thyroïde fortement hypertrophié.

Cavité péritonéale contient 1,800 centimètres cubes de liquide.

Péritoine viscéral présente un grand nombre de petits tubercules formant sur l'intestin des traînées annulaires correspondant chacune à une ulcération de l'intestin.

Épiploon, *mésentère*, rien de particulier.

Ganglions mésentériques hypertrophiés.

Rate, 240 grammes, 13 × 6 × 2 centimètres, de volume normal.

Capsule, rien de particulier.

Pulpe rouge, assez ferme, peu abondante.

Corpuscules de Malpighi, guère visibles.

Trabécules hypertrophiées.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit, 230 grammes, 13 × 7 × 3 centimètres, augmenté de volume.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique bien.

Surface décortiquée lisse.

Étoiles de Verheyen bien marquées.

Parenchyme rénal jaunâtre, assez ferme, mais friable.

Substance corticale trouble, diamètre moyen 8 millimètres.

Pyramides cyanosées.

Bassinet légèrement dilaté.

Tissu graisseux du hile hypertrophié.

Rein gauche, 210 grammes, 11 × 6, 5 × 3 centimètres.

Capsule graisseuse, capsule fibreuse, surface décortiquée, étoiles de Verheyen, parenchyme rénal, substance corticale, pyramides, bassinet, tissu graisseux du hile, comme à droite.

Uretères, vessie, organes génitaux, **estomac**, rien de particulier.

Intestin grêle : l'intestin présente vingt-trois ulcérations annulaires réparties sur toute sa longueur, mesurant 1 à 2 centimètres de diamètre, à bords soulevés en bourrelet, à fond granuleux. Aucune d'elles n'a formé de sténose. Des ulcérations analogues mais non annulaires, existent dans le gros intestin.

Foie, 1540 grammes, 30 × 16 × 6 centimètres, volumineux. Présente un lobe mobile gauche.

Capsule épaissie, laiteuse, granuleuse.

Bord antérieur aigu.

Surface de section formée d'un grand nombre de granulations jaunâtres entourées d'une zone grisâtre. Le parenchyme est dur et crie sous le couteau.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques, canaux biliaires hépatiques, vésicule biliaire, canaux hépatique, cystique et cholédoque, pancréas, canal pancréatique, rien de particulier.

RÉSUMÉ.

Tuberculose ulcéreuse chronique pulmonaire, laryngée et intestinale.

Pleurésie bilatérale et ascite.

Tuberculose péritonéale.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Myocardite.
Cirrhose atrophique du foie.
Néphrite chronique.
Sclérose de la rate.
Adénopathie tuberculeuse du cou et du médiastin.

HUITIÈME CAS. — *Histoire clinique.* — D..., Hélène, 29 ans, ménagère, entre le 22 juin 1908 dans le service de M. le docteur Dantz, à l'hôpital Saint-Pierre, salle 39, lit 10.

Son père est mort de tuberculose pulmonaire; ses trois frères sont morts de méningite; elle a eu un enfant; il est mort de méningite.

Elle est malade depuis trois ans; l'affection a débuté par des crachements de sang, de la toux, de l'oppression.

Actuellement, elle se plaint d'une toux fréquente diurne et nocturne, douloureuse, avec expectoration abondante muco-purulente mêlée de sang. Dyspnée intense. Point de côté à gauche. Hémoptysie abondante il y a quelque jours.

Palpitations. A eu de l'œdème des membres inférieurs.

Appétit diminué, diarrhée.

Céphalée, rachialgie, lassitude extrême, amaigrissement marqué. Transpirations profuses. Aménorrhée depuis un an.

Examen objectif. — Rien au cœur, si ce n'est que les bruits sont secs et claquants.

Matité des deux sommets, à droite jusqu'à la sixième côte, à gauche jusqu'à la troisième. A l'auscultation des sommets, souffle, gargouillements et râles humides.

Urine : rien de particulier.

Évolution ultérieure. — Fièvre hectique; à partir du 23 juillet, hypothermie le matin; depuis le 3 août, hypothermie permanente.

Le décès survint le 9 août 1908.

Diagnostic clinique. — Tuberculose pulmonaire.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(10 août 1908.)

Taille, 153 centimètres.
Muqueuses pâles.
Cornée légèrement trouble.
Pupilles, 7 millimètres.
Peau pâle, un peu jaunâtre.
Lividités aux parties déclives.
Tache verte absente.
Rigidité généralisée.
Pannicule adipeux presque nul.
Système musculaire peu développé.
Système osseux, *ganglions lymphatiques*, rien de particulier.
Thorax, *glandes mammaires*, rien de particulier.

Diaphragme atteint à droite et à gauche le quatrième espace intercostal.

Péricarde, *cavité péricardique*, *épicarde*, rien de particulier.

Cœur, circonférence à la base des ventricules, 23 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe, 9 centimètres.

Myocarde, 12 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche), 3 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), d'un brun rougeâtre, assez ferme, peu friable.

Musculature, *cavités*, rien de particulier.
Contenu caillots noirâtres.
Endocarde, rien de particulier.
Orifice mitral, 110.
Orifice tricuspide, 133.
Orifice aortique, 70.
Orifice pulmonaire, 75.

Valvules mitrales, très léger athérome. Sur le bord des valvules, quelques très petites végétations blanchâtres, en forme de chou-fleur.

Valvules tricuspides, *valvules aortiques*, *valvules pulmonaires*, rien de particulier.

Trou de Botal largement perméable.

Artères coronaires, rien de particulier, si ce n'est un très léger athérome.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Artère aorte, rien de particulier, si ce n'est un calibre très réduit (44 millimètres à la partie supérieure de l'aorte descendante).

Artère pulmonaire, rien de particulier.

Cavité pleurale droite, rien de particulier.

Plèvre droite épaissie et adhérente au sommet.

Poumon droit augmenté de volume et de consistance, présente dans un parenchyme congestionné et sclérosé un grand nombre de tubercules caséeux, mesurant de 1 à 4 millimètres de diamètre ; au sommet du poumon existent quatre cavernes, chacune du volume d'une noisette.

Bronches épaissies et dilatées, remplies de matière caséeuse.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire légèrement athéromateuses.

Ganglions du hile très fortement hypertrophiés, anthracosés et sclérosés.

Cavité pleurale gauche, *plèvre gauche*, **poumon gauche**, *bronches*, *branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire*, *ganglions du hile*, comme à droite, mais il n'existe au sommet que deux cavernes, l'une du volume d'une prune, l'autre du volume d'une cerise.

Médiastin, *langue*, *amygdales*, *pharynx*, *œsophage*, *larynx*, *trachée*, *corps thyroïde*, rien de particulier.

Cavité péritonéale contient 150 centimètres cubes de liquide louche.

Péritoine, *épiploon*, *mésentère*, *ganglions mésentériques*, rien de particulier.

Rate légèrement augmentée de volume.

Capsule un peu épaissie.

Pulpe rosée, ferme, très abondante.

Corpuscules de Malpighi à peine visibles.

Trabécules légèrement hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit petit.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique bien.

Surface décortiquée lisse.

Étoiles de Verheyen, rien de particulier.

Parenchyme rénal d'un gris légèrement jaunâtre, ferme, non friable.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Substance corticale : structure un peu effacée ; diamètre moyen, 6 millimètres.

Pyramides cyanosées.

Bassinet dilaté.

Tissu graisseux du hile, hypertrophié.

Rein gauche comme le rein droit.

Uretère, vessie, organes génitaux, **estomac**, rien de particulier.

Intestin présente un grand nombre d'ulcérations situées au sommet d'élevures mesurant de 1 à 2 centimètres de diamètre. Les bords de ces ulcères sont d'un rouge vif, en forme de bourrelet. Le fond en est grisâtre, irrégulier.

Appendice iléo-cæcal, rien de particulier.

Foie, volume normal.

Capsule adhérente au diaphragme.

Bord antérieur mousse.

Surface de section, parenchyme hépatique d'un brun très légèrement jaunâtre à la périphérie des lobules, rougeâtre au centre.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques, canaux biliaires intrahépatiques, vésicule biliaire, canaux hépatique, cystique et cholédoque, pancréas, canal pancréatique, veine porte et ses branches, veine cave inférieure, rien de particulier.

RÉSUMÉ.

Endocardite verruqueuse de la valvule mitrale.

Hypoplasie de l'aorte.

Persistance du trou de Botal.

Tuberculose ulcéreuse chronique pulmonaire et intestinale.

Pleurésie fibreuse.

Stase dans le foie et dans la rate.

Dégénérescence des reins.

Neuvième cas. — *Histoire clinique.* — De M..., 30 ans, garçon de café, puis témoin de notaire, entre le 12 février 1908 dans le service de M. le professeur Stiénon, à l'hôpital Saint-Pierre, salle 9, lit 9.

Son père est mort d'un cancer à la gorge ; sa mère, âgée de 74 ans, est bien portante ; il a trois frères et deux sœurs en

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

bonne santé, mais sept frères et sœurs sont morts en bas âge, et un de ses frères est à Gheel depuis son enfance. Sa femme et son enfant sont bien portants.

Il accuse comme antécédents morbides une pneumonie, à 23 ans, une blennorragie et un rhumatisme du genou droit à 24 ans.

Il s'est mis au lit il y a deux mois, se plaignant de douleurs rhumatismales, de battements de cœur, d'oppression, de maux de tête (région frontale) et de gonflement des pieds.

Ses douleurs ont cédé; après quinze jours, il s'est levé et est sorti, mais de la toux et un point de côté bilatéral l'obligèrent à se remettre au lit. Il avait beaucoup maigri, se sentait très affaibli et remarqua alors un gonflement anormal de son ventre lorsqu'il avait mangé.

Actuellement, il se plaint de palpitations se produisant au moindre effort, d'oppression surtout le soir et de gonflement du ventre.

Il a grand appétit, ses digestions sont bonnes, ses selles régulières, un peu diarrhéiques.

Il a parfois mal à la tête, ne tousse pas, ne crache pas. Ses jambes sont gonflées le soir.

Examen objectif. — Facies pâle, lèvres pâles, conjonctives jaunâtres. Amaigrissement évident.

Langue sèche.

Pouls, 92. Respiration, 28. Température, 37° le soir; 36° le matin.

Thorax plat. Cou long.

Choc diastolique dans le second espace intercostal.

Le choc de la pointe du cœur est visible dans le cinquième espace intercostal, en dehors de la ligne mammaire, à 15 centimètres de la ligne médiane, avec vibrations thoraciques étendues et frémissement cataire systolique.

Le bord droit du cœur est situé à 4 centimètres de la ligne médiane.

La matité absolue dépasse à droite le bord droit du sternum et, à gauche, l'emplacement de la pointe.

A l'auscultation, frottement périsystolique à la pointe, bruits très forts à la tricuspide.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Rétraction inspiratoire sus-sternale, ainsi qu'au sommet gauche et à la base droite.

La sonorité pulmonaire est un peu affaiblie à la base gauche antérieure, où l'on entend un léger frottement pleurétique.

L'abdomen est, à gauche surtout, volumineux et tendu (ventre de batracien), l'ombilic est saillant.

Le foie est énorme, il descend jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure, et, sur la ligne mammaire, jusqu'à l'ombilic; sa hauteur est de 15 centimètres sur la ligne mammaire, 12 centimètres sur la ligne parasternale, 11 centimètres sur la ligne médiane.

La matité de la rate se confond avec celle du foie et du cœur. Elle occupe presque toute la moitié gauche de l'abdomen, et s'étend depuis le bord supérieur de la sixième côte jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure; le bord antérieur de la rate porte des encoches; la surface de cet organe est lisse. La rate suit les mouvements du diaphragme.

Pas d'ascite.

Les ganglions lymphatiques ne sont pas tuméfiés.

L'urine est jaune, trouble, acide, d'une densité de 1023; elle contient des traces d'albumine, pas de sucre, ni de sang, ni de bile.

Le sang contient :

Hémoglobine, 14 °/₀ (Fleischl).

Globules rouges, 3,700,000; quelques macrocytes.

Globules blancs, 245,000.

Mononucléaires, 11.8 °/₀ (lymphocytes, 10.4; grands mononucléaires, 1.4).

Myélocytes, 13.6 °/₀ (neutrophiles, 11.4; basophiles, 1.2; éosinophiles, 1).

Polynucléaires, 74.6 °/₀ (neutrophiles, 47; basophiles, 15; éosinophiles, 12.6).

Évolution ultérieure. — Le 5 août, l'exploration du cœur donne à la pointe : frémissement avec battement diastolique et rétraction systolique; dans le second espace intercostal gauche, choc diastolique et systolique; dans le second espace intercostal droit, choc diastolique.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La pointe se trouve à 12 centimètres, le bord droit à 7 centimètres de la ligne médiane.

A l'auscultation de la pointe, de temps en temps, souffle présystolique et systolique; à l'aorte et à la pulmonaire, dédoublement diastolique; à la tricuspide, second bruit exagéré.

Le 8 août, signes de péricardite : augmentation de la matité cardiaque, qui atteint la première côte; frémissement périsystolique, pas de rétraction diastolique; à l'auscultation du troisième espace intercostal gauche, frottement présystolique et prédiastolique; à l'auscultation de la pointe, frottement périsystolique.

La radiothérapie et le traitement arsenical, institués dès l'entrée du malade, firent monter le taux de l'hémoglobine à 50 °/₀; le nombre des globules rouges remonta à 5,160,000, celui des eucocytes tomba à 95,800, mais la formule leucocytaire resta inchangée.

Le 15 septembre, collapsus cardiaque avec transpiration visqueuse et nausées; mort le 16, par syncope.

Diagnostic clinique. — Leucémie.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(17 septembre 1908.)

Taille, 160 centimètres.

Muqueuses pâles.

Cornée dépolie.

Pupilles, 5 millimètres.

Peau blanche; autour du sein gauche, une plaque d'eczéma séborrhéique.

Lividités aux parties déclives.

Tache verte existe.

Rigidité généralisée.

Pannicule adipeux très peu considérable.

Système musculaire très peu développé.

Système osseux, rien de particulier.

Deux ganglions lymphatiques inguinaux, petits et durs.

Thorax, glandes mammaires, rien de particulier.

Diaphragme, atteint à droite le quatrième espace intercostal, à gauche le cinquième espace intercostal.

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Péricarde, rien de particulier.

Cavité péricardique contient 300 centimètres cubes d'un liquide séreux.

Épicarde, quelques plaques nacrées.

Cœur, 500 grammes, circonférence à la base des ventricules, 34 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe, 11 centimètres. Le ventricule droit est énorme et forme à lui seul les trois quarts du cœur.

Myocarde, 10 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche), 7 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), d'un brun grisâtre, ferme, non friable.

Musculature considérablement hypertrophiée dans le cœur droit.

Cavités, le ventricule droit admet un poing d'adulte, l'oreillette droite est également considérablement dilatée.

Contenu, caillots jaunâtres extrêmement abondants.

Endocarde légèrement épaissi.

Orifice mitral, 92.

Orifice tricuspide, 148.

Orifice aortique, 65.

Orifice pulmonaire, 105.

Valvules mitrales très légèrement épaissies.

Valvules tricuspides, rien de particulier.

Valvules aortiques très légèrement épaissies.

Valvules pulmonaires, rien de particulier.

Trou de Botal, forme une fenêtre ronde largement béante, faisant communiquer directement les oreillettes entre elles. Cet orifice, qui n'est protégé par aucune valvule, aucun repli, mesure 25 millimètres de diamètre.

Artères coronaires, rien de particulier.

Artère aorte, rien de particulier, si ce n'est un calibre très réduit.

Artère pulmonaire, rien de particulier, si ce n'est un calibre considérable.

Cavité pleurale droite, *plèvre droite*, rien de particulier.

Poumon droit, 910 grammes, fortement augmenté de volume et de consistance, très fortement congestionné et œdématié.

Bronches contiennent un liquide sanguinolent spumeux.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire portent quelques petites plaques d'athérome.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ganglions du hile anthracosés et sclérosés.

Cavité pleurale gauche, *plèvre gauche*, **poumon gauche** (480 grammes), *bronches*, *branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire*, *ganglions du hile*, comme à droite.

Médiastin, *langue*, rien de particulier.

Amygdales fortement hypertrophiées.

Larynx, *trachée*, rien de particulier.

Corps thyroïde fortement hypertrophié.

Cavité péritonéale, *péritoine*, *épiploon*, *mésentère*, rien de particulier.

Ganglions mésentériques légèrement augmentés de volume, blanchâtres, assez mous.

Rate, 3,870 grammes, 33 × 22 × 10 centimètres, lobée par plusieurs incisures profondes.

Capsule, rien de particulier.

Pulpe d'un gris rosé, assez molle et friable, d'aspect homogène.

Corpuscules de Malpighi guère visibles.

Trabécules hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit, 180 grammes; 11 × 6.5 × 2.5 centimètres.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique bien.

Surface décortiquée lisse.

Étoiles de Verheyen, rien de particulier.

Parenchyme rénal d'un gris jaunâtre, assez ferme mais friable.

Substance corticale, structure effacée, diamètre moyen : 8 millimètres.

Pyramides, rien de particulier.

Bassinet dilaté légèrement.

Tissu graisseux du hile légèrement hypertrophié.

Rein gauche, 175 grammes, 10.5 × 6 × 3 centimètres, comme le rein droit.

Uretères, *vessie*, *organes génitaux*, rien de particulier.

Estomac tout petit.

Paroi, *muqueuse*, *contenu*, *cardia*, *pylore*, rien de particulier.

Intestin, rien de particulier, si ce n'est une hypertrophie des follicules lymphatiques.

Appendice iléo-cæcal, rien de particulier.

Foie, 3,170 grammes, 28 × 24 × 7 centimètres, augmenté de volume.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Capsule, rien de particulier.

Bord antérieur, mousse.

Surface de section, parenchyme hépatique d'un gris jaunâtre, assez mou et friable, structure lobulaire encore distincte.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques gorgés de sang.

Canaux biliaires intrahépatiques, rien de particulier.

Vésicule biliaire n'existe pas.

Canaux hépatique, cystique et cholédoque : le canal cystique n'existe pas, le canal hépatique se continue directement avec le cholédoque.

Pancréas, canal pancréatique, rien de particulier.

Veine porte et ses branches, notamment *veine splénique*, rien de particulier.

Veine cave inférieure, crâne, dure-mère, sinus veineux craniens, méninges molles, cerveau, rien de particulier.

Fémur droit scié dans sa longueur, renferme presque partout de la moelle rouge parsemée de petites nodosités blanchâtres.

RÉSUMÉ.

Étroitesse de l'aorte, dilatation de la pulmonaire.

Persistance du trou de Botal avec large communication interauriculaire.

Hypertrophie et dilatation considérables du cœur droit.

Agénésie de la vésicule biliaire et du canal cystique.

Leucémie myélogène et splénique avec hypertrophie du corps thyroïde et des amygdales, ainsi que des ganglions mésentériques et des follicules lymphatiques de l'intestin.

Hydropéricarde.

Œdème et congestion pulmonaires.

DIXIÈME CAS. — Van L..., âgée de 18 ans, salle 9, lit 6 (Hôpital Saint-Pierre), décédée le 16 mars 1908.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(17 mars 1908.)

Taille, 158 centimètres.

Muqueuses cyanosées.

Cornée, rien de particulier.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Pupilles, gauche, dimensions moyennes; droite, dilatée.

Peau pâle, par places un peu jaunâtre; œdème des membres inférieurs.

Lividités assez étendues.

Tache verte absente.

Rigidité aux membres inférieurs seulement.

Pannicule adipeux peu abondant.

Système musculaire peu développé.

Système osseux, *ganglions lymphatiques*, rien de particulier.

Thorax emphysémateux.

Glandes mammaires, rien de particulier.

Diaphragme atteint, à droite, le cinquième espace intercostal; à gauche, le sixième espace intercostal.

Péricarde, *cavité péricardique*, rien de particulier.

Épicarde épaissi et légèrement laiteux dans presque toute son étendue.

Cœur, circonférence à la base des ventricules, 32 centimètres; distance de cette circonférence à la pointe, 13 centimètres, fortement augmenté de volume.

Myocarde, 10 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche); 6 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), d'un gris jaunâtre, assez mou et friable.

Musculature, rien de particulier.

Cavités fortement dilatées.

Contenu, caillots noirâtres, pas de sang liquide.

Endocarde épaissi à la base du ventricule gauche, très fortement épaissi dans l'oreillette gauche.

Orifice mitral, 32 millimètres.

Orifice tricuspide, 147 millimètres.

Orifice aortique, 58 millimètres.

Orifice pulmonaire, 75 millimètres.

Valvules mitrales fortement épaissies, jaunâtres; leurs bords sont recouverts, sur toute leur longueur, de très petites végétations mesurant 1 millimètre à 1.5 millimètre de diamètre et de hauteur.

Valvules tricuspides portent sur leur bord un assez grand nombre de petites végétations.

Valvules aortiques, quelques petites végétations.

Valvules pulmonaires, rien de particulier.

Trou de Botal oblitéré.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Artères coronaires, rien de particulier.

Artère aorte de calibre très fortement réduit, mesure au niveau de l'isthme 35 millimètres de circonférence.

Artère pulmonaire, rien de particulier.

Cavité pleurale droite, rien de particulier.

Plèvre droite épaissie, fibreuse, fortement adhérente.

Poumon droit est augmenté de volume, congestionné, de couleur rouge, assez sombre; il présente trois foyers noirâtres, de forme triangulaire, à base dirigée vers la surface du poumon. Ces foyers sont très durs, l'un d'entre eux mesure 6 centimètres de diamètre, les autres 2 à 3 centimètres. Un foyer semblable, mais d'un rouge vif, existe dans le lobe inférieur.

Bronches épaissies et dilatées, contiennent quelques mucosités sanguinolentes.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, quelques-unes sont thrombosées.

Ganglions du hile un peu hypertrophiés.

Cavité pleurale gauche contient 2 litres de liquide séro-sanguinolent.

Plèvre gauche adhérente au sommet, recouverte d'un exsudat fibrineux, blanchâtre.

Poumon gauche diminué de volume, présente dans son lobe supérieur et dans son lobe inférieur deux foyers triangulaires, rouges, durs, non granuleux, qui mesurent environ 4 centimètres de diamètre, l'un d'eux est gangrené. Le poumon est sclérosé et congestionné.

Bronches sont épaissies et dilatées et contiennent un peu de mucus sanguinolent.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, rien de particulier.

Ganglions du hile sont légèrement hypertrophiés.

Médiastin, rien de particulier, si ce n'est un peu d'hypertrophie des ganglions médiastinaux.

Langue, *amygdales*, *pharynx*, *œsophage*, *larynx*, *trachée*, *corps thyroïde*, rien de particulier.

Cavité péritonéale contient 1 $^1/_2$ litre d'un liquide jaunâtre, clair.

Péritoine, *épiploon*, *mésentère*, *ganglions mésentériques*, rien de particulier.

Rate augmentée de volume, globuleuse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Capsule, rien de particulier.

Pulpe d'un rouge assez vif, ferme, peu abondante, non friable.

Corpuscules de Malpighi bien visibles.

Trabécules fortement hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit de volume normal.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, ne se décortique pas tout à fait bien.

Surface décortiquée par places granuleuse.

Étoiles de Verheyen, rien de particulier.

Parenchyme rénal ferme, rosé.

Substance corticale, chaque glomérule apparaît comme un petit point rouge; la substance corticale est, en outre, striée de raies rouges; diamètre moyen, 7 millimètres.

Pyramides striées de larges raies d'un rouge foncé.

Bassinet, *tissu graisseux du hile*, rien de particulier.

Uretère, *vessie*, *organes génitaux*, rien de particulier.

Estomac, *paroi*, rien de particulier.

Muqueuse un peu injectée.

Contenu, *cardia*, *pylore*, rien de particulier.

Intestin, dans toute la longueur de l'intestin grêle la muqueuse est d'un rouge vif.

Appendice iléo-cæcal, rien de particulier.

Foie de volume normal, globuleux.

Capsule épaissie, porte de petites arborisations fibreuses.

Surface de section présente des zones alternativement jaunâtres et rouge brunâtre, rappelant la noix de muscade. Parenchyme hépatique dur, peu friable.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques gorgés de sang liquide.

Canaux biliaires intrahépatiques, *vésicule biliaire*, *canaux hépatique, cystique et cholédoque*, rien de particulier.

Pancréas, rien, si ce n'est un peu de sclérose.

Canal pancréatique, rien de particulier.

Veine porte et ses branches, *veine cave inférieure*, épaississement localisé de l'endartère, qui est jaunâtre par places.

RÉSUMÉ.

Rétrécissement mitral. Endocardite mitrale, aortique et tricuspide.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Dilatation de toutes les cavités cardiaques.
Infarctus pulmonaires. Gangrène de l'un de ces infarctus.
Pleurésie séro-fibrineuse gauche.
Ascite.
Foie, rate et reins de stase.
Hypoplasie de l'aorte.

ONZIÈME CAS. — *Histoire clinique.* — Deh,.., Marie, lingère, âgée de 54 ans, entre le 18 mars 1908 à l'hôpital Saint-Pierre, salle 46, lit 5 (service de M. le docteur Dantz).

Dix de ses enfants sont morts avant d'avoir atteint l'âge de 7 ans. Deux vivent encore et sont en bonne santé.

La malade est complètement sourde depuis l'âge de 18 ans.

Il y a dix ans, elle a souffert de rhumatismes, puis d'un abcès de la tête (?).

Depuis deux ans, elle ne se plaint plus de rhumatismes, mais de douleurs épigastriques, de vomissements, d'inappétence, d'insomnie.

Examen objectif. — Le foie, fortement augmenté de volume, a envahi la région épigastrique, atteignant la moitié de la ligne xypho-ombilicale et dépassant la ligne mammaire gauche. Il est dur, inégal, bosselé. Son bord est tranchant, inégal.

La langue est chargée.

Il existe de l'ictère conjonctival.

L'urine contient des pigments biliaires.

La température oscille entre 35°2 et 36°.

Évolution ultérieure. — La malade, très affaiblie, succomba le 17 avril.

Diagnostic clinique. — Cancer du pancréas.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(19 avril 1908.)

Taille, 154 centimètres.
Muqueuses cyanosées.
Cornée trouble.
Pupilles, 4 millimètres.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Peau jaune-canari; œdème des membres inférieurs.

Lividités étendues.

Tache verte nette.

Rigidité généralisée.

Pannicule adipeux très développé.

Système musculaire, système osseux, ganglions lymphatiques, rien de particulier.

Thorax, glandes mammaires, rien de particulier.

Diaphragme atteint à droite le quatrième espace intercostal; à gauche le cinquième espace intercostal.

Péricarde, *cavité péricardique*, rien de particulier.

Épicarde assez fortement chargé de graisse.

Cœur, circonférence à la base des ventricules 23 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe, 9 centimètres.

Myocarde, 12 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche); 3 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), jaunâtre, mou et friable.

Musculature, rien de particulier.

Cavités un peu dilatées.

Endocarde un peu épaissi.

Orifice mitral, 92 millimètres.

Orifice tricuspide, 115 millimètres.

Orifice aortique, 63 millimètres.

Orifice pulmonaire, 70 millimètres.

Valvules mitrales athéromateuses.

Valvules tricuspides, rien de particulier.

Valvules aortiques athéromateuses.

Valvules pulmonaires, rien de particulier.

Trou de Botal oblitéré.

Artères coronaires athéromateuses.

Artère aorte, athérome léger mais étendu.

Artère pulmonaire, rien de particulier.

Cavité pleurale droite, *plèvre droite*, rien de particulier.

Poumon droit, volume normal, consistance exagérée, d'un rouge vif, parsemé d'un grand nombre de petits foyers d'hépatisation rouge.

Bronches, rien de particulier.

Branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire, un peu d'athérome.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ganglions du hile anthracosés.

Cavité pleurale gauche contient environ 100 centimètres cubes de liquide sanguinolent.

Plèvre gauche, **poumon gauche**, *bronches*, *branches intra-pulmonaires de l'artère pulmonaire*, *ganglions du hile*, comme à droite.

Médiastin, *langue*, *amygdales*, *pharynx*, *œsophage*, *larynx*, *trachée*, *corps thyroïde*, rien de particulier.

Cavité péritonéale, 200 centimètres cubes de liquide sanguinolent.

Péritoine, rien de particulier.

Épiploon chargé de graisse.

Mésentère, rien de particulier.

Ganglions mésentériques sont le siège de métastases d'un blanc jaunâtre, très dures, atteignant le volume d'une mandarine.

Rate, volume normal.

Capsule plissée et un peu épaissie.

Pulpe d'un gris rosé, assez ferme, abondante.

Corpuscules de Malpighi non visibles.

Trabécules hypertrophiées.

Capsules surrénales, rien de particulier.

Rein droit augmenté de volume.

Capsule graisseuse très abondante.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique mal.

Surface décortiquée granuleuse.

Étoiles de Verheyen, rien de particulier.

Parenchyme rénal d'un jaune verdâtre, assez ferme, mais friable.

Substance corticale de structure effacée. Diamètre moyen, 8 millimètres.

Pyramides atrophiées.

Bassinet dilaté.

Tissu graisseux du hile hypertrophié.

Rein gauche, comme à droite.

Uretères, *vessie*, *organes génitaux*, rien de particulier.

Estomac très volumineux.

Paroi fortement épaissie.

Muqueuse mamelonnée, épaissie.

Contenu noirâtre abondant.

Intestin, *appendice iléo-cæcal*, rien de particulier.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Foie fortement augmenté de volume, présente un sillon du corset.

Capsule un peu épaissie.

Bord antérieur assez aigu.

Surface de section d'un jaune orangé, creusée d'un grand nombre de petites cavités à contenu gazeux; aux environs de la vésicule, le foie contient plusieurs métastases néoplasiques d'un blanc jaunâtre, assez molles. dont l'ensemble atteint le volume d'une pomme.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques, rien de particulier.

Canaux biliaires intrahépatiques gorgés de bile.

Vésicule biliaire à paroi fortement épaissie, farcie de nodules néoplasiques. Contient dix calculs bruns à facettes.

Canaux hépatique, *cystique*, *cholédoque* dilatés.

Pancréas entièrement tranformé en tissu néoplasique, alvéolaire, d'un blanc jaunâtre, très dur.

Canal pancréatique, rien de particulier.

Veine porte et ses branches, sans liquide.

Veine cave inférieure comprimée et rétrécie par les ganglions hypertrophiés du mésentère; elle porte, dans sa partie rétrécie, plusieurs petites élevures blanchâtres, arrondies.

Examen microscopique: cancer alvéolaire du pancréas, dont une partie est restée normale.

Nécrose graisseuse interstitielle dans le pancréas.

Infiltration métastatique et forte hyperplasie conjontive des parois de la vésicule biliaire.

RÉSUMÉ.

Cancer du pancréas. Métastases dans les ganglions mésentériques, la vésicule biliaire, le foie.

Myocardite, athérome.

Sclérose rénale et infiltration biliaire du rein.

Broncho-pneumonie disséminée bilatérale.

DOUZIÈME CAS. — *Histoire clinique.* — Mal..., Louis, 35 ans, monteur en bronze, entre le 3 juin 1908 dans le service de M. le professeur Stiénon à l'hôpital Saint-Pierre, salle 9, lit 6, où

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

il avait déjà été traité, du 1er au 28 août 1905; peu après ce séjour, il avait été admis à l'hôpital Saint-Jean, dans le service de M. le professeur Vandevelde, puis s'était fait soigner par divers médecins.

Il se plaint toujours des mêmes symptômes: gêne à la région du foie, douleurs à la région de la rate, faiblesse très grande, oppression extrême.

Il ne tousse pas, n'a pas eu d'hémoptysie, mais ressent parfois des douleurs intercostales.

L'appétit est bon; aussitôt après les repas, se montrent des douleurs à l'estomac accompagnées de céphalalgie frontale. Pas de vomissements ni d'aigreurs, parfois des régurgitations; hoquet fréquent.

Depuis six mois, selles grises diarrhéiques, contenant parfois du sang et des glaires.

Pas de battements de cœur; épistaxis fréquentes; quelquefois de l'œdème des pieds.

Dort assez bien; vue bonne, pas de scotomes, de bourdonnements d'oreille ni de vertiges.

Douleurs scapulaires et lombaires fréquentes, pas de rachialgie. Céphalée frontale fréquente.

Examen objectif. — Téguments ictériques (le malade dit être jaune depuis trois ans et demi), conjonctives ictériques, langue catarrhale, gencives saignantes.

Amaigrissement notable.

Selles en purée, peu colorées, renferment des plaques de sang.

Pas d'hémorroïdes.

Pouls, 76; respiration, 22; température, 37°3 le soir, 36° le matin.

Cœur de volume normal; la pointe bat dans le quatrième espace intercostal, en dedans de la ligne mammaire, à 9 centimètres de la ligne médiane; l'impulsion est assez étendue, on perçoit un frémissement cataire. Le bord droit est à 4cm5 de la ligne médiane.

A la base droite postérieure existe un peu de sous-matité avec quelques râles muqueux; en cette région, les vibrations sont exagérées. Partout ailleurs, l'exploration des poumons ne révèle aucune anomalie.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Le foie est énorme, saillant et dur; sa surface est bosselée : son bord inférieur atteint l'épine iliaque antérieure et supérieure, descend sur la ligne médiane à deux travers de doigt sous l'ombilic et dépasse la ligne mammaire gauche de deux travers de doigt.

La rate mesure 9 centimètres de hauteur et atteint la ligne axillaire antérieure.

Les veines latérales de l'abdomen sont développées, mais il n'y a pas d'ascite.

L'urine est fortement colorée, légèrement trouble; sa densité est de 1,024, sa réaction acide. Elle ne contient ni albumine, ni sucre, ni sang, mais une grande quantité de bile. La quantité d'urée varie de 14.07 à 25.44 ‰.

Évolution ultérieure. — L'état de ce malade resta stationnaire jusqu'au 16 juillet, date à laquelle la température s'éleva subitement à 39°9; on constata de la rougeur de la gorge. Le 18 apparaît un érysipèle du nez et de la lèvre supérieure.

Le malade meurt le 20.

Diagnostic clinique. — Cirrhose hypertrophique du foie. Érysipèle de la face.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE.

(21 juillet 1908.)

Taille, 176 centimètres.

Muqueuses pâles.

Cornées troubles.

Pupilles, 8 millimètres.

Peau pâle, la face est fortement œdématiée, jaunâtre et la peau s'y desquame.

Lividités aux joues, au nez, aux parties déclives.

Tache verte absente.

Rigidité des membres et de la mâchoire.

Pannicule adipeux peu développé.

Système musculaire peu développé.

Système osseux, *ganglions lymphatiques*, rien de particulier.

Thorax, glandes mammaires, rien de particulier.

Diaphragme atteint à droite et à gauche le quatrième espace intercostal.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Péricarde, *cavité péricardique*, rien de particulier.

Épicarde présente quelques petites taches nacrées.

Cœur, 520 grammes, circonférence à la base des ventricules 26 centimètres. Distance de cette circonférence à la pointe, 10 centimètres.

Myocarde, 17 millimètres de diamètre (base du ventricule gauche); 5 millimètres de diamètre (base du ventricule droit), d'un brun jaunâtre, mou et friable.

Musculature forte.

Cavités, rien de particulier.

Contenu, très gros caillots jaunâtres.

Endocarde légèrement épaissi.

Orifice mitral, 115 millimètres.

Orifice tricuspide, 130 millimètres.

Orifice aortique, 75 millimètres.

Orifice pulmonaire, 90 millimètres.

Valvules mitrales, *valvules tricuspides*, *valvules aortiques*, *valvules pulmonaires*, rien de particulier.

Trou de Botal oblitéré.

Artères coronaires, **artère aorte**, **artère pulmonaire**, rien de particulier.

Cavité pleurale droite, *plèvre droite*, rien de particulier.

Poumon droit, 840 grammes, rougeâtre, ferme, congestionné, œdématié et emphysémateux.

Bronches, *branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire*, rien de particulier.

Ganglions du hile anthracosés et sclérosés.

Cavité pleurale gauche, *plèvre gauche*, **poumon gauche** (650 grammes), *bronches*, *branches intrapulmonaires de l'artère pulmonaire*, *ganglions du hile* comme à droite.

Médiastin, *langue*, rien de particulier.

Amygdales fortement augmentées de volume, blanchâtres, assez dures.

Pharynx, *œsophage*, *larynx*, *trachée*, *corps thyroïde*, **cavité péritonéale**, *péritoine*, *épiploon*, *mésentère*, *ganglions mésentériques*, rien de particulier.

Rate, 1,800 grammes, 26 × 15 × 7 centimètres, énorme.

Capsule, rien de particulier, sauf de petits épaississements nodulaires disséminés.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Pulpe abondante, ferme, un peu friable, d'un gris rougeâtre.

Corpuscules de Malpighi hypertrophiés.

Trabécules hypertrophiées.

Capsules surrénales notablement hypertrophiées.

Rein droit, 370 grammes, 16 × 7 × 4 centimètres, considérablement augmenté de volume.

Capsule graisseuse, rien de particulier.

Capsule fibreuse, rien de particulier, se décortique bien.

Surface décortiquée lisse.

Étoiles de Verheyen bien visibles.

Parenchyme rénal d'un brun par places légèrement jaunâtre, assez mou et friable.

Substance corticale légèrement congestionnée; diamètre 8 millimètres.

Pyramides cyanosées.

Bassinet, tissu graisseux du hile, rien de particulier.

Rein gauche, 390 grammes, 17 × 8 × 5 centimètres, comme le rein droit.

Uretères, vessie, organes génitaux, **estomac, intestin**, *appendice iléo-cæcal*, rien de particulier.

Foie, 4,400 grammes, 34 × 24 × 10 centimètres, considérablement augmenté de volume.

Capsule fortement épaissie, opaque, sillonnée de vaisseaux sanguins dilatés.

Bord antérieur aigu.

Surface de section formée d'un grand nombre de petits îlots d'un jaune verdâtre entourés d'anneaux durs, blanchâtres. De la capsule partent des travées dures blanchâtres qui vont s'irradiant dans le foie. Le tissu conjonctif des espaces portes est considérablement hypertrophié.

Vaisseaux sanguins intrahépatiques contiennent peu de sang.

Canaux biliaires intrahépatiques, vésicule biliaire, canaux hépatique, cystique et cholédoque, pancréas, canal pancréatique, rien de particulier.

Veine porte et ses branches, parois considérablement épaissies présentant des plaques jaunâtres surélevées.

Veine cave inférieure, rien de particulier.

Examen microscopique.

Foie. — Cirrhose hypertrophique typique avec anneaux épais de tissu conjonctif très riche en noyaux.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Néoformation abondante de canaux biliaires.

Stase sanguine. Infiltration biliaire des cellules hépatiques.

Rate. — Hypertrophie du tissu conjonctif de la rate.

Abondance extrême des leucocytes dans la pulpe et les corpuscules de Malpighi, qui sont nettement hypertrophiés.

Stase sanguine extrêmement marquée.

Pigmentation noire.

Rein. — Stase sanguine et dégénérescence de l'épithélium des tubuli.

RÉSUMÉ.

Cirrhose hypertrophique du foie avec augmentation considérable de volume du foie et de la rate.

Myocardite.

Emphysème, œdème et congestion pulmonaires.

Rate de stase.

Athérome de la veine porte.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

BIBLIOGRAPHIE.

Une bibliographie complète de l'artério-sclérose se trouve jointe aux ouvrages de Jores et de Josué et à l'article de Saltykow (*Centralblatt*). L'article de Posselt, d'autre part, relève, résume et discute tous les travaux relatifs à la pathologie de l'artère pulmonaire. Je n'énumérerai donc ici que les travaux cités au cours de mon étude, renvoyant pour de plus amples renseignements aux sources sus-indiquées.

Baumgarten, Ueber die chronische Arteritis und Endarteritis. (*Virchow's Archiv*, t. LXXIII.)

Beneke, Die Ursachen der Thrombusorganisation. (*Ziegler's Beitr. für pathol. Anat.*, t. VII.)

Benecke, Studien über Gefässerkrankungen durch Gifte. (*Virchow's Archiv*, 1908, t. CLXLI. nº 2, pp. 208-402.)

Bervoets, Over spontaan gangreen. (*Nederl. tijdschr. voor geneeskunde*, 1894.)

Bichat, *Anatomie générale*, 1re partie, t. II, p 404.

Biedl et **Braun**, Gesellschaft der Aerzte zu Wien, 14 mai 1909. (*Wiener mediz. Woch.*, 22 mai 1909, t. LIX, nº 21, p. 1190.)

Biland, Ueber die durch Nebennieren-präparate gesetzten Gefäss- und Organveränderungen. (*Deutsches Arch. für klin. Mediz.*, 1906, t. LXXXVII, p. 414.)

Boerhaave, cité par Huchard.

Boinet et **Romary**, Recherches expérimentales sur les aortites. (*Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1897, p. 902.)

Boveri, Ueber die Wirkung des Iods auf das durch Adrenalin erzeugte Atherom der Aorta. (*Deutsche mediz. Woch.*, 1906. p. 877.)

Brault, Les artérites. (*Encyl. Léauté.*)

Braun, Zur Frage der Arteriosklerose nach intravenöser Adrenalinzufuhr. (*München. med. Woch.*, 1905, p. 533.)

BREGMANN, Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosclerose. Dorpat, 1890.

BRUNING, Untersuchungen über das Vorkommen der Angiosklerose im Lungenkreislauf. (*Ziegler's Beiträge,* 1901, t. XXX, nº 3, pp. 457–505.)

BUSQUET et PACHON. Sur l'action vaso-constrictive de la choline. (*Comptes rendus Soc. biol.,* 25 juillet 1909.)

CARREL et GUTHRIE, Artério-sclérose par modification chirurgicale de la circulation. (*Ibid.,* 28 avril 1906, p. 730.)

CORNIL et RANVIER, Contribution à l'histologie normale et pathologique de la tuniqne interne des artères et de l'endocarde. (*Archives de physiologie,* 1868, p. 551.)

IDEM, *Manuel d'histologie pathologique.* Paris.

COX, Experimentelle Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lungenentzündung. (*Ziegler's Beit. für pathol. Anat.,* t. V.)

CUMMINS et STOUH. Experimental arteriosclerosis by adrenalin inoculations and the effect of potassium jodide. (*Univ. of Pennsylv. med. bull.,* 1906, vol. XIX, nº 5.)

CZYHLARZ et HELBING, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen von Nervenläsionen zu Gefässveränderungen. (*Centrabl. für pathol. Anat.,* 1897, t. VIII.)

DESGREZ et CHEVALIER, Influence de la choline sur la pression artérielle. (*Acad. méd. Paris,* 14 janvier 1908.)

DIONISI, Sulla pileflebite ateromatosa. (*Policlinico,* 1902, nº 6.)

DITTRICH, Ueber den Laennecschen Lungen-Infarktus. (*Programm zum Eintritt in die mediz. Fakultät der Universität Erlangen,* 1850. Th. Blaesing.)

DURANTE, Athérome congénital de l'aorte et de l'artère pulmonaire. (*Soc. anat. Paris,* 1899, p. 97.)

EHLERS, Zur Histologie der Arteriosklerose der Pulmonalarterie. (*Virchow's Archiv,* 1904, t. CLXXVIII, nº 3, pp. 427-446.)

ELLIS, The pathogenesis of spontaneous cerebral hemorrhage. (*Proc. of the pathol. Soc. Philadelphia,* 12 nov. 1908.)

FAHR, Ueber chronische Nephritis und ihre Beziehung zur Arteriosklerose. (*Virchow's Archiv,* t. CXCV, nº 2, pp. 228-273.)

FISCHER, Weiteres zur Technik der Elastinfarben. (*Ibid.,* t. CLXXII, p. 517.)

IDEM, Ueber Entzündung, Sklerose und Erweiterung der Venen. (*Ziegler's Beit.,* t. XXVII, pp. 494-554.)

IDEM, Die experimentelle Erzeugung von Aneurysmen. (Vortr. in d. Nieder-

Digitized by Google | Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

rhein. Ges. für Natur. und Heilk. Bonn. *Deutsche medic. Woch.*, 1905, p. 1713.)

IDEM, Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. (Vortr. im Psychiatr. Verein der Rheinprovinz. *Münch. med. Wochenschr.*, 1905, p. 46.)

IDEM, Ueber Arterienerkrankungen nach Adrenalininjektionen. (*Verh. des XXII. Kongr. für inn. Med.*, 1905, p. 235.)

IDEM, Sklerose der Pulmonalarterie. Naturforschende Gesellsch. in Freiburg in Brisgau, 13 mai 1909. (*Deutsche mediz. Wochenschr.*, Vereinsbeil., 1909, n° 22, p. 996.)

FLEISHER, Ueber die Einwirkung von Iodipin auf die durch Adrenalin hervorgerufenen Arterienveränderungen. (*Centralbl. für path. Anat.*, février 1909, t. XX, n° 3, pp. 106-108.)

FLEISHER et LOEB, Ueber experimentelle Myokarditis. (*Ibid.*, février 1909, t. XX, n° 3, pp. 103-106.)

FRAENKEL, Ueber neurotische Angiosklerose. (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1896.)

FRIEDLANDER, Ueber Arteritis obliterans. (*Centralbl. für die med. Wissensch.*, 1876, t. IV.)

FUCHS, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefässsystems. Iéna, 1902.

GERHARDT, Persistenz des *Ductus arteriosus Botalli*. (*Jenaische Zeitschr. für Med. u. Naturw.*, 1867.)

GILBERT et LION, Artérites infectieuses expérimentales. (*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 12 octobre 1889.)

IDEM, Note sur l'arthérome artériel expérimental. (*Arch. de méd. expérim.*, janvier 1904.)

GIOVANNI, Contributione alla patogenesia delle endarterite. (*Ann. univ. di med. et di cirurg.*, 1877.)

GLEY et MATHIEU, Note sur quelques troubles causés par l'irritation du nerf sciatique. (*Arch. de physiol.*, 1888, t. IV.)

GREIFF, Ueber Rückenmarks-Syphilis. (*Westphal's Arch. für Psychiatrie*, 1882, t. XII.)

HALLENBERGER, Ueber die Sklerose der Arteria radialis. (*Deutsches Arch. für klin. Med.*, 1906, LXXXVII, pp. 1-2.)

HARVEY, Die Ursache der Arteriosklerose. (*Virchow's Archiv*, 1909, t. CXCVI, n° 2, pp. 303-313.)

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

HEINEKE, Ueber die Beziehungen des renalen Oedems zur Arteriosklerose. (*Ibid.*, t. CXCVI, nº 2, pp. 313-322.)

HEUBNER, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig, 1874.

HÜBSCHMANN, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Arterienverkalkung. (*Ziegler's Beitr. für pathol. Anat.*, 1906, t. XXXIX, p. 1.)

HUCHARD, *Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte.* Paris, 3ᵉ édit., t. III, p. 668.

IDEM, Formes cliniques de l'artério-sclérose. Paris, 1909.

ISRAEL, Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und sekundären Veränderungen des Zirkulationssystems. (*Virchow's Archiv*, 1881, t. LXXXVI, p. 299.)

JORES, *Wesen und Entwickelung der Arteriosklerose.* Wiesbaden, 1903.

JOSUÉ, *Traité de l'artério-sclérose.* Paris, 1909.

KAYA, Ueber die Phlebosklerose. (*Virchow's Archiv*, 1907, t. CLXXXIX, nº 3, pp. 466-512.)

KEY ABERG, Ueber den Bau der Tunica intima der Aortenwand bei dem erwachsenem Menschen. (*Biolog. Untersuchungen de Retzius*, 1881.)

KISSNER, Ueber die Strictur der Pulmonalarterienäste. (Dissertation inaugurale. Giessen, 1895.)

KITAMURA, Ueber die Sklerose der Pulmonalarterie bei fortgesetztem übermässigen Biergenuss. (*Zeitschr. für klin. Med.*, 1908, t. LXV, p. 14.)

KLOTZ Experimental production of arteriosclerosis. (*Brit. med. Journal*, 1906, p. 1767.)

IDEM, Studies upon calcarious degeneration. (*Journ. of experim. Medic*, 1906, t. VIII.)

IDEM, Experimentelle Arbeits-Arteriosklerose. (*Centralbl. für allg. Pathol.*, 15 juillet 1908, t. XIX, nº 13, pp. 535-539.)

KÖSTER, in *Verhandl. der niederrhein. Gesellsch. für Natur- und Heilkunde in Bonn*, 1875.

KORANYI, Ueber die Wirkung des Iods auf die durch Adrenalin erzeugte Arteriosklerose. (*Deutsche mediz. Woch.*, 1906, p. 679.)

IDEM, Berichtigung zu meiner Mitteilung über die Wirkung des Iods auf die durch Adrenalin erzeugte Arteriosklerose. (*Ibid.*, 1907, p. 191.)

LANDOUZY et SIREDEY, Contribution à l'histoire de l'artérite typhoïde. (*Revue de médecine*, 1885, p. 842.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

LAPINSKI, Zur Frage von der Degeneration der Gefässe bei Läsion des *Nervus sympathicus*. (*Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1900, t. XVI.)

LAUBRY et PARVU, Artério-sclérose généralisée de l'artère pulmonaire. (*Soc. méd. hôp. Paris*, 25 juin 1909.)

LETULLE, Anatomie pathologique. Cœur, Vaisseaux, Poumons. Paris, 1897, p. 165.

LEWASCHEW, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefässerkrankungen. (*Virchow's Archiv*, t. XCII.)

LIEBERMEISTER, Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose, (*Ibid.*, 1909, t. CXCVII, n° 2, pp. 332-384.)

LISSAUER, Experimentelle Arterienerkrankungen beim Kaninchen. (*Berlin. klin. Woch.*, 1905, p. 675.)

LOBSTEIN, *Traité d'anatomie pathologique*, 1833.

LOEB et FLEISHER, Ueber den Einfluss von Jodpräparaten auf die durch Adrenalininjektionen hervorgerufenen Gefässveränderungen. (*Deutsche mediz. Woch.*, 1907, p. 382.)

MARCHAND, XXI. Kongress für innere Medizin. Leipzig, 1904.

MARTIN, Recherches sur la nature et la pathogénie des lésions viscérales consécutives à l'endartérite oblitérante et progressive. (*Revue de médecine*, 1881, p. 369.)

MAYET, Note sur un cas d'altération par artérite déformante des branches de l'artère pulmonaire. (*Abeille médicale*, Paris, 1873, t. XXX, p. 209; *Lyon médical*, 1873, t. XIII, p. 98.)

MENDEL, H., cité par Liebermeister.

MENHERT, Ueber die topographische Verbreitung der Angiosklerose. Dorpat, 1888.

MINORESCU, Beiträge zur Wirkung des Adrenalins und Euphthalmins auf den Blutdruck beim Kaninchen. (*România medicala*, 1905, n° 21, (en Roumain), cité d'après Toft, *Münch. mediz. Woch.*, 1906, p. 185.)

MÖNCKEBERG, Ueber die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. (*Virchow's Archiv*, 1903, t. CLXXI, n° 1, pp. 141-167.)

PEKELHARING, Ueber Endothelwucheruug in Arterien. (*Ziegler's Beitr. für pathol. Anat.*, t. VIII.)

PERNICE, Richerche intorno alla etiologia dell' arterite. (*Atti dell. R. Acad. delle scienze med. in Palermo*, 1895.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

PETER, *Leçons de clinique médicale*, t. I.

PIC et BONNAMOUR, Étiologie et pathologie de l'artério-sclerose. (*Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1906, p. 494.)

IDEM, Du rôle des modifications de la pression sanguine dans la production de l'athérome expérimental. (*Ibid.*, 1906, p. 460.)

PICK, Voir Stadelmann.

PIERACCINI, in *Ramazzini*, octobre-novembre 1908.

POPER, Experimentelle Untersuchungen über die Elastizität der Arterienwand bei Insuffizienz der Aortenklappen. (Dissertation inaugurale. Dorpat, 1890.)

POSSELT, Die Erkrankungen der Lungenschlagader, in *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie*, Bergmann, 1909, 13e année, 1re partie, pp. 208-526.

RATTONE, Sulla infiammazione dell' arteria polmonare. (*Arch. per le scienze med.*, 1885, t. IX, n° 2.)

RIBBERT, *Lehrbuch der speziellen Pathologie*, 1902.

RISSOM, cité par Liebermeister.

ROKITANSKY, *Ueber einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien*. Vienne, 1852.

IDEM, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, 1856.

ROMBERG, Ueber Sklerose der Lungenarterien. (*Deutsches Arch. für klin. Med.*, 1891, t. XLVIII, nos 1-2, pp. 197-206.)

SACK, Ueber Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. (*Virchow's Archiv*, t. CXII.)

SALTYKOW, Die experimentell erzeugten Arterienveränderungen in ihrer Beziehung zu Atherosklerose und verwandten Krankheiten des Menschen. (*Centralbl. für allg. Path.*, 30 avril, 15 mai 1908, t. XIX, nos 8-9, pp. 321-353, 369-398.)

IDEM, Atherosklerose bei Kaninchen nach wiederholten Staphylokokkeninjektionen. (*Ziegler's Beitr.*, 1908, t. XLIII, n° 1.)

SCHRANK, Ref. in *Deutsche med. Woch.*, 1907, p. 1609.

SCHWARTZ, Ueber einen Fall von abundanter Lungenblutung bei Mitralstenose und hochgradiger Sklerose der Arteria pulmonalis. (*Münch. med. Woch.*, 1907, n° 13.)

SENAC, cité par Huchard.

SOKOLOW, Ueber die Bedingungen der Bindegewebsneubildung in der Intima doppelt unterbundener Arterien. (*Ziegler's Beitr. für pathol. Anat.*, t. XIV, p. 1.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

STADELMANN, Ueber Thrombose der Pulmonalarterien, Verein für Medizin, 17 mai 1909. (*Deutsche med. Woch.*, 1909, n° 25, p. 1089.)

STRAHEL, Ueber Arterienspindel und über die Beziehung der Wanddicke der Arterien zum Blutdruck. (*Arch. für Anat. und Physiol. Anat. Abteil.*, 1886.)

STRASBURGER, Ueber die Elastizität der Aorta bei beginnender Arteriosklerose. (*Münch. med. Woch.*, 9 avril 1907, n° 15, p. 714.)

SUMIKAWA, Ein Beitrag zur Genese der Arteriosklerose. (*Ziegler's Beitr.*, 1908, t. XXXIV, p. 242.)

IDEM, Ueber das Wesen der Arteriosklerose. (*Virchow's Archiv*, 1909, t. CXCVI, n° 2, pp. 232-303.)

TESSIER et THÉVENOT, Antagonisme de la choline et de l'adrénaline. (*Comptes rendus de la Société de biologie*, 14 mars 1908, p. 425.)

THERESE, Étude anatomo-pathologique et expérimentale des artérites consécutives aux maladies infectieuses. Thèse, Paris, 1889.

THIÉBAULT, Des lésions veineuses chez les artérioscléreux. Thèse de Nancy, 1890.

THOMA, Ueber einige senile Veränderungen des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zur Schrumpfniere und Herzhypertrophie. Leipzig, 1884.

THOMA, Ueber die Elastizität der Netzhautarterien. (*Graefe's Arch. für Ophthalm.*, t. XXXV.)

IDEM, Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. (*Ziegler's Beitr.*, t. X.)

THOMA et KAEFER, Ueber die Elastizität gesunder und kranker Arterien. (*Virchow's Archiv*, t. CXVI.)

THOMA, Ueber die kompensatorische Endarteritis. (*Ibid.*, t. CXII.)

IDEM, Ueber die Abhängigheit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. (*Ibid.*, t. XCIIII, XCV, CIV, CV, CVI.)

IDEM, Ueber das Verhalten der Arterien bei Supra-orbitalneuralgie. (*Deutsches Arch. für klin. Med.*, t. XLIII.)

IDEM, Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurysmabildungen. (*Festschr. zur Feier der 50. jähr. Bestehens der med. Gesellsch. zu Magdeburg*, 1898.)

IDEM, Ueber die Erkrankungen der Gefässwandungen als Ursache und al

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Folgen von Cirkulationsstörungen. (*Verh. der Gesellsch. deutsch. Naturf. und Aerzte, 70 Versamml.*, 1898.)

Torhorst, Die histologischen Veränderungen bei der Sklerose der Pulmonalarterien. (*Ziegler's Beitr.*, 1904, t. XXXVI, n° 2, pp. 210–241.)

Vaquez et Giroux, Artério-sclérose généralisée de l'artère pulmonaire avec athérome. Rôle de l'hypertension dans l'artério-sclérose. (*Bull. Soc. méd. hôp.*, Paris, 24 juillet 1908.)

Virchow, Die Lehre von der chronischen Endarteritis. (*Virchow's Archiv*, 1879, t. LXXVII.)

Vulpian, Recherches relatives à l'influence des lésions traumatiques des nerfs sur les propriétés physiologiques et la structure des muscles. (*Archives de physiologie*, 1871-1862, t. IV, p. 743.)

Waterman, Einige Bemerkungen zur Frage: Arteriosklerose nach Adrenalin-Injektionen. (*Virchow's Archiv*, 1908, t. CXCI, n° 2, pp. 202-208.)

Weigert, Eine kleine Verbesserung der Hämatoxylin-Van Gieson Methode. (*Zeitschr. für wiss. Mikroskopie*, 1904, p. 1.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

EXPLICATION DES PLANCHES

Figures 1 et 2.

Au-dessus : Artère pulmonaire normale.
Au-dessous : Artère pulmonaire athéromateuse.
Coupes transversales.
Coloration des fibres élastiques par la méthode de Weigert.
Grossissement : 30.

Figures 3 et 4.

Au-dessus : Veine cave normale.
Au-dessous : Veine cave sclérosée.
Coupes transversales.
Coloration des fibres élastiques par la méthode de Weigert.
Grossissement : 70.

Figure 5.

Athérome de l'aorte (type I). Coupe longitudinale.

Méthodes combinées de Weigert (fibres élastiques) et de Van Gieson.

Immersion $^1/_{12}$.

De bas en haut : Partie tout à fait interne de la tunique moyenne.

Membrane élastique limitante interne (en violet).

Couche musculo-élastique longitudinale de la tunique interne.

Membrane élastique provenant du dédoublement de la membrane limitante interne (en violet).

Partie externe de la couche moyenne de la tunique interne.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Figure 6.

Athérome de l'artère pulmonaire. Coupe longitudinale.

Méthode de Van Gieson.

Objectif 7.

De bas en haut : Portion interne de la tunique moyenne (en jaune).

Couche musculo-élastique longitudinale de la tunique interne (en jaune).

Couche moyenne de la tunique interne (en rose), dans laquelle pénètrent des traînées divergentes de fibres musculaires (en jaune) provenant de la couche longitudinale.

Figure. 7.

Artério-sclérose d'une artère moyenne du rein (type à lamelles). Coupe longitudinale.

Méthodes combinées de Weigert (fibres élastiques) et de Van Gieson.

Immersion $^1/_{12}$.

De bas en haut : Adventice (en rouge).

Musculaire (en jaune).

Tunique interne : lamelles violettes parallèles, entre lesquelles se voient des fibres musculaires longitudinales et obliques (en jaune).

Figure 8.

Artérite d'un vas vasis d'une aorte athéromateuse (type à fibrilles). Coupe longitudinale.

Méthodes combinées de Weigert (fibres élastiques) et de Van Gieson.

Immersion $^1/_{12}$.

De bas en haut : Adventice (en rouge).

Musculaire atrophiée (en jaune).

Tunique interne (en rose), énormément hyperplasiée et formée d'un faisceau régulier de fibres conjonctives (roses) et élastiques (violettes) longitudinales alternantes, avec cellules conjonctives (noyaux allongés, colorés en gris).

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIGURE 9.

Artérite d'un vas vasis d'une aorte athéromateuse (type à fibrilles).

Coupe transversale.

Méthodes combinées de Weigert (fibres élastiques) et de Van Gieson.

Immersion $^1/_{12}$.

Les fibres conjonctives et musculaires n'ont pas été dessinées. Les fibres élastiques (en violet), les noyaux (en gris).

La tunique interne occupe la presque totalité du dessin. Seuls, les quelques noyaux disposés en cercle à la périphérie appartiennent à la couche moyenne.

Oblitération totale.

Dégénérescence en chapelet de certains fibres élastiques.

FIGURE 10.

Artério-sclérose d'une artère moyenne dans un épithélioma cutané (type mixte).

Coupe oblique.

Méthodes combinées de Weigert (fibres élastiques) et de Van Gieson.

Immersion $^1/_{12}$.

De dehors en dedans, on voit :

La tunique adventice (en rouge).

La membrane élastique limitante externe, très mince.

La tunique moyenne, fibres musculaires circulaires (en jaune).

La membrane élastique limitante interne, très mince.

La couche musculaire longitudinale (en jaune).

Une lamelle élastique de dédoublement, épaisse.

Une couche conjonctivo-musculaire.

Une lamelle élastique épaisse de dédoublement, en voie de dégénérescence.

Une couche conjonctive dégénérée contenant quelques fibrilles élastiques (en jaune clair).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIGURE 11.

Artère moyenne dans un fibro-myome utérin.

Coupe transversale.

Méthode de Van Gieson.

Immersion $^{1}/_{12}$.

De dehors en dedans : **Adventice (en rouge).**

Tunique moyenne, à structure myomateuse (en jaune).

Quelques noyaux endothéliaux (en gris).

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

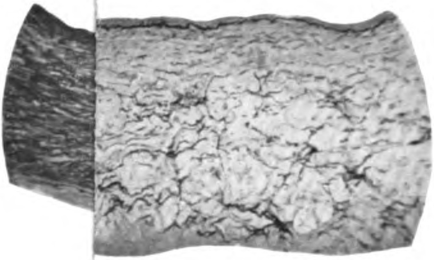


Fig. 3.

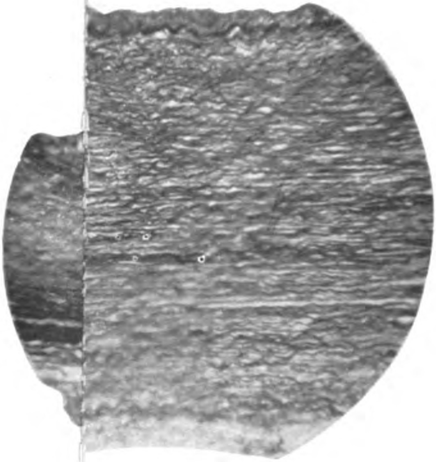


Fig. 4.

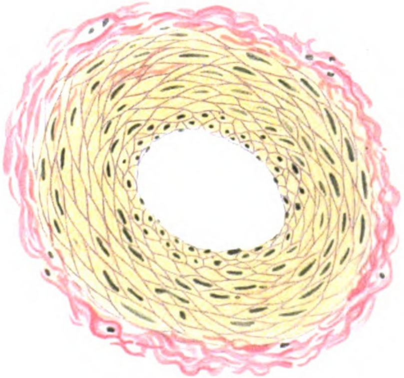
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

10.

11.



Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

1

3
6
7
12
16
16
17
20
21
22
26
26
27
29
30
35
37
46
47
49
99

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

TABLE DES MATIÈRES.

I. Matériel et méthodes 3

II. Lésions de l'aorte 6

A. Tunique interne 7

B. Tunique moyenne 12

C. Adventice 16

D. *Vasa vasorum*. 16

E. Considérations générales 17

III. Artère pulmonaire 20

IV. Artère crurale. 21

V. Artères moyennes et petites 22

VI. Artérioles précapillaires 26

VII. Capillaires. 26

VIII. Veine pulmonaire, veine cave inférieure et veine porte . . . 27

IX. Veines petites et moyennes 29

X. Remarques générales relatives à l'anatomie pathologique de l'artério-sclérose 30

XI. Artério-sclérose des vaisseaux pulmonaires et phlébo-sclérose . 35

XII. Étiologie de l'artério-sclérose 37

XIII. Sclérose vasculaire et sclérose des tissus 46

XIV. Conclusions générales 47

ANNEXES : Histoire clinique et protocoles d'autopsies de douze cas d'artério-sclérose des vaisseaux pulmonaires, de la veine cave et de la veine porte. 49

BIBLIOGRAPHIE 99

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

LE CHINOIS

RÉGIME. HYGIÈNE. MENTALITÉ

PAR

le Dr Adolphe SPRUYT

A BRUXELLES

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE

Rue de Louvain, 112

1909

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ A L'ACADÉMIE DANS LA SÉANCE DU 25 SEPTEMBRE 1909,
ET DONT L'IMPRESSION A ÉTÉ VOTÉE LE 27 NOVEMBRE 1909

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

LE CHINOIS

RÉGIME. HYGIÈNE. MENTALITÉ

Avant d'aborder l'étude de l'alimentation du Chinois, des quelques questions d'hygiène qui le concernent, de sa mentalité, de ses qualités et de ses vices, je désire préciser les limites de mon champ d'observations. A deux reprises j'ai visité la Chine, et mon premier séjour y a duré trois ans. Pendant ce laps de temps, j'ai eu l'occasion de parcourir le pays et d'y faire quelques voyages. J'ai même eu la bonne fortune d'accompagner M. Ed. Chavannes, Membre de l'Institut de France, aux célèbres grottes du défilé de Loung-Men, aux tombeaux des Song, à la montagne sacrée du Pic du Centre, etc. Toutefois, mon service médical m'a retenu surtout dans la province du Honan, au centre de la Chine, et plus spécialement entre Kaifong et Honan (Loyan, l'ancienne capitale de la Chine), dans les provinces qui s'étendent le long des deux rives du fleuve Jaune. C'est la fameuse région du lœss, si discutée quant à ses origines et au sujet de laquelle Français et Allemands n'ont encore pu s'entendre. Elle est constituée par une série de grands plateaux, divisés par des crevasses profondes au fond desquelles courent des routes durant la période sèche de l'année et des petits torrents à l'époque des pluies. La terre jaune qui forme le lœss a été si capricieusement moulée par la nature, que le voyageur, parcourant ces contrées, croit bien souvent passer entre des rochers énormes, dressant leurs pointes et leurs crêtes bien haut sur l'azur d'un ciel presque toujours pur.

Le lœss ayant été creusé de tous côtés, le pays abonde en

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

cavernes et la majorité de la population est troglodyte. On croirait, à première vue, que ce pays est désert, car les maisons y sont rares; mais quelque événement important vient-il à se produire, toute la population sort de ses demeures souterraines comme de trous de lapins, et apparaît aux yeux étonnés du voyageur qui les voit surgir là où il ne soupçonnait même pas leur existence.

Les terres du lœss sont très friables, aussi les éboulements sont-ils très fréquents : d'énormes portions de terrain se détachent chaque jour, soit le long des chemins creux, soit au bord des fleuves, et de malheureux voyageurs sont enterrés vivants ou précipités à l'eau. Dans les cavernes, il n'est pas rare de trouver des habitants écrasés sous d'énormes masses de terre.

Les Chinois de cette région sont des cultivateurs hors ligne, qui obtiennent sur ces terres d'abondantes récoltes. Cependant, les riches comme les pauvres gardent leurs habitations souterraines, l'installation seule variant selon les ressources. J'ai visité des trous misérables, qui n'étaient en réalité que des cavernes, mais j'ai vu, d'autre part, des fermes entières creusées sous le sol, avec leurs « appartements » pour la famille, leurs granges, leurs étables, leurs réduits de toute espèce, s'enfonçant profondément dans la montagne. Les pièces principales sont souvent voûtées en briques et peintes à la chaux, la demeure est chaude en hiver, fraîche en été; elle est d'une salubrité toute relative; l'aérage est insuffisant, la saleté évidente.

Là vit une population forte et indépendante, assez difficile à mener, pleine de défiance à l'égard de l'Européen, qu'elle ne connaissait, au moment de mon arrivée, que par les quelques missionnaires passant de loin en loin pour se rendre dans les parties reculées de l'Empire et par deux ou trois ingénieurs venus pour établir le tracé d'un chemin de fer. C'est en parcourant fréquemment les localités situées sur ce tracé de 200 kilomètres environ et en en visitant d'autres, échelonnées sur la distance de plus de 1,000 kilomètres que couvre le chemin de fer Hankow-Pékin, que j'ai été mis en contact avec les Chinois de tous rangs. J'avais à donner mes soins à des agents des travaux, logés, comme ils pouvaient et non comme ils voulaient, dans ces habitations chinoises au fond de quelque vallée, au haut de quelque montagne ou au bord d'un précipice. J'ai pu ainsi étudier

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'étrange milieu dans lequel je me trouvais et, grâce à ma situation médicale, j'ai pu pénétrer dans ces maisons chinoises, ordinairement si fermées, où l'on m'appelait pour examiner quelque malade qui, fasciné par mon titre de médecin européen, m'admettait chez lui dans l'espoir d'une cure miraculeuse.

J'ai pu juger ainsi des qualités et des défauts des Chinois, de leurs usages, de leur mentalité. De mes observations il résulte que je considère la masse qui constitue le peuple comme très digne d'intérêt.

Les Chinois laissent certainement à désirer sous certains rapports, mais ils rachètent leurs imperfections par de sérieuses qualités.

D'une politesse rare, aussi bien chez le pauvre que chez le riche, d'un caractère généralement très doux, attachés à leurs institutions, ils n'aiment pas l'étranger, mais ce sentiment ne les pousse pas à molester ceux qui vivent parmi eux, et ils en supportent des agissements que l'on ne tolérerait certainement pas chez nous.

Arrivé dans une région où, comme je l'ai dit plus haut, on n'avait vu que de très rares voyageurs, je n'ai jamais eu à me plaindre de la façon d'agir des habitants et j'ai pu parcourir le pays, seul, à toute heure du jour et de la nuit, sans avoir été en butte à de mauvais procédés. En temps d'émeute, il en est évidemment tout autrement, car les Chinois subissent avec la plus grande facilité l'influence des meneurs.

On a dit si souvent que le Chinois se nourrit de quelques poignées de riz, que je partageais, avec tant d'autres, cette opinion avant d'avoir vécu en Chine. J'avoue qu'il ne m'a pas fallu longtemps pour reconnaître que c'est là une grosse erreur et que seuls ceux qui n'ont pas habité le pays ont pu la commettre.

Un peuple se nourrit comme il peut et non comme il veut; quelles que soient ses préférences, il est esclave du sol qu'il occupe et doit se contenter de ce qu'il peut produire. Dans un empire aussi vaste que la Chine, nous passons par tous les climats et les habitants subissent, comme partout ailleurs sur le globe, les lois inévitables de l'adaptation au milieu. C'est pourquoi le Chinois du Sud cultivera du riz et s'en nourrira presque exclusivement, tandis que le Chinois du Nord mangera plutôt du millet, du sorgho et de la viande.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Faut-il en conclure que ces derniers n'aiment pas le riz? Nullement, mais les transports coûtent actuellement si cher en Chine, que le riz constitue pour les populations du Nord un aliment de luxe.

Il est à remarquer que, dans la vie courante, les Chinois riches ou pauvres mangent journellement et aux mêmes heures les mêmes aliments. Ce n'est qu'à l'occasion d'une fête ou d'une reception que le Céleste commet des excès de table et, certes, alors il n'épargne rien pour satifaire ses goûts et sa vanité, dût-il s'endetter pour toute une année.

En essayant de déterminer la ration alimentaire du Chinois, je suis certain d'exprimer tout au moins la moyenne absorbée par tout habitant de l'Empire, quitte à remplacer parfois le riz par quelque autre céréale de valeur alimentaire à peu près égale.

Avant d'évaluer la quantité d'aliments ingérée par les Chinois, voyons d'abord quand et comment ils mangent. Apathiques et lents, n'ayant point du tout notre notion si exacte de la valeur du temps, les Chinois mangent lentement comme ils font d'ailleurs toute chose. Le repas est un plaisir pour eux et ils le font durer. Évitant toujours l'isolement, les Célestes se réunissent par groupe et, tout en mangeant, causent, rient, plaisantent.

Manger paraît être un acte quasi sacré pour eux, et ils n'admettent pas qu'on les dérange au moment du repas. Informez-vous d'un domestique, d'un ouvrier, d'un employé quelconque, dont l'absence vous paraît suspecte, ses camarades vous répondront avec aplomb, même aux heures où le fait est improbable, « il mange », convaincus que cet argument est sans réplique.

Deux Chinois qui s'abordent se demandent : « Comment avez-vous mangé? » ou bien « Avez-vous mangé? » C'est en somme notre « Comment vous portez-vous? » Les Célestes jugent non sans raison que tout être qui mange bien se porte bien.

Ce qui prouve encore la place importante que tient le repas dans la vie chinoise, c'est qu'aucune fête ne se passe sans un diner; aussi, la plus grande marque de faveur que l'Européen puisse recevoir est d'être invité à un grand festin. Ces invitations doivent être acceptées avec philosophie, car notre sensibilité héréditaire ou acquise à l'égard de tout ce qui concerne la table s'y trouve soumise à une rude épreuve.

Un dîner de fête se compose de cinquante à soixante plats et

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

même plus, les entremets compris. Il faut manger de tout pour être poli. Votre hôte, plein de prévenance, vous observe tout le temps et remplit votre assiette dès qu'elle est vide. Passant ses bâtonnets deux ou trois fois dans la bouche pour bien les essuyer, il s'en sert avec dextérité pour vous choisir les plus fins morceaux et les déposer devant vous.

On vous passera des œufs pourris, ayant plusieurs années de conservation, des ailerons de requin, des nids d'hirondelles, parfois du chien ou du rat.

Il faut accepter et sourire aimablement, car une foule nombreuse, qui est entrée à votre suite, vous observe. Les Chinois admettent cette curiosité, et toute réception chez un mandarin se passe devant un public généralement peu choisi, qui écoute tout ce qui se dit, le discute, le critique. Ces gens garnissent les portes et les fenêtres, se poussent et se bousculent pour mieux voir.

Vous subissez leurs airs narquois et vous entendez leurs rires étouffés quand, ayant réussi à saisir un morceau entre vos baguettes, vous le laissez maladroitement tomber au moment où vous ouvriez déjà la bouche.

Aux grands dîners, on ne boit que du vin chinois, qui est servi chaud dans une très petite tasse de la contenance d'un verre à liqueur. La politesse veut que vous la vidiez chaque fois que votre hôte boit le contenu de la sienne.

Cette coutume est fort pénible pour l'Européen, qui est habitué à boire plus copieusement en mangeant. Aussi, bien des invités sont malades après avoir assisté à ces festins.

J'ai déjà dit que les dîners tiennent une place importante dans la vie des Chinois : tout événement est prétexte à dîners. On en donne aux mariages comme aux enterrements, on en porte aux dieux et on en offre aux morts dont les cercueils sont parfois déposés dans les temples pour un temps variable avant de procéder à l'inhumation. Une petite table placée près du cercueil reçoit les mets préférés du défunt.

Quand un préfet vient prendre possession de sa nouvelle résidence, les habitants lui offrent des parasols d'honneur et un grand dîner. Ce repas, auquel il ne touche pas, est une simple marque de déférence. Très bien servi sur de longues tables, il est amené à la porte de la ville par où le haut personnage (investi en même temps du pouvoir civil et militaire) fait son entrée.

Digitized by Google	Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Mais là-bas comme ailleurs, il existe des fonctionnaires qui arrivent chez leurs administrés précédés d'une très mauvaise réputation. Le Chinois sait qu'il existe de bons et de mauvais préfets, il se renseigne et sait à l'avance ce que vaut l'homme qui va le gouverner pendant environ trois ans.

De son côté, le préfet classe les préfectures en bonnes et mauvaises selon qu'il peut y remplir rapidement ses poches ou non.

Les Chinois qui voient arriver un préfet jouissant d'une mauvaise réputation tâchent de le dégoûter tout de suite de sa préfecture; les moyens qu'ils emploient dans ce but ne manquent parfois pas d'originalité. C'est ainsi que dans une ville située non loin de ma résidence on devait recevoir un mauvais préfet. Que firent les habitants? Ils préparèrent, comme d'habitude, de nombreux plats qui, cette fois, ne contenaient qu'une imitation grossière des mets habituels en crottin de cheval. Quand le préfet fit son entrée solennelle par une des quatre portes de la ville (il en existe une à chacun des quatre points cardinaux), on lui offrit le repas en question. Humilié, furieux, mais digne, notre mandarin fit faire demi-tour à son cortège et se dirigea vers une autre porte. Mais les habitants, de leur côté, se précipitèrent à sa rencontre avec leurs tables, leurs plats et leurs ornements. Ils arrivèrent à temps pour faire au préfet la même réception. Celui-ci, plein de rage mais toujours digne, se retira définitivement.

Les offrandes de victuailles sont très fréquentes en Chine ; à certaines fêtes, et principalement à la nouvelle année, on voit des individus parcourir les rues et les routes, porteurs de vastes plateaux garnis de mets variés, de friandises, de boîtes de thé, de bouteilles de vin, etc. On vient vous offrir tout cela avec la carte du généreux donateur. Gardez-vous bien d'accepter quoi que ce soit. Il s'agit ici d'une simple « chinoiserie ». Vous donnez un bon pourboire aux porteurs et vous avez l'air de leur abandonner le tout. Ils vont immédiatement porter leurs cadeaux chez d'autres personnes où la même comédie se jouera. On est, d'ailleurs, bien convaincu que vous n'accepterez pas, car, ainsi que j'ai pu le constater, les boîtes de thé, les bouteilles de vin et d'autres récipients encore sont parfaitement vides!

Il ne faudrait pas conclure de ces faits que le Chinois manque

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de générosité. Dans bien des cas où il n'avait rien à attendre de moi, j'ai eu à me louer de ses procédés. Me trouvant un soir dans une localité éloignée de toute communication et ayant été abandonné par mes porteurs qui trouvaient l'étape trop longue, je fus obligé d'avoir recours au préfet, afin de pouvoir manger avant la nuit. Ce fonctionnaire, très aimable, fit envoyer à l'hôtellerie où je me trouvais un repas composé de plusieurs plats de viande, des couvertures pour la nuit, du fourrage pour mes chevaux et des soldats pour me garder. Une partie de ceux-ci fut même envoyée à la recherche de mes porteurs, qu'on ramena *manu militari* à 2 heures du matin, alors que j'étais profondément endormi, ayant pour matelas la terre battue et pour oreiller, ma selle. J'attire l'attention sur le fait qu'on m'expédia des plats de viande, alors que j'étais arrivé dans cette localité tout à fait à l'improviste.

N'est-ce pas une preuve évidente de ce que le Chinois fait couramment usage de viande?

Le Chinois paraît rechercher dans tout dîner la sensation de réplétion. La quantité des aliments présente à ses yeux une importance tout aussi grande que la qualité. Aussi les Célestes expriment-ils, au cours d'un grand dîner, d'une façon bruyante toute leur satisfaction et les éructations prolongées que vous entendez autour de vous prouvent que leur estomac est en train de se livrer à un rude travail.

Les Chinois aiment donc la bonne chère et si, en général, ils sont sobres, c'est que leurs moyens ne leur permettent pas de mieux satisfaire leur gourmandise. Ils possèdent de rares aptitudes pour tout ce qui touche à la cuisine. C'est inné chez eux : des gamins de 10 à 12 ans préparent le repas pour tout le ménage. D'un simple colie, d'un terrassier, d'un cultivateur, d'un manœuvrier quelconque, vous pourrez faire un très bon cuisinier, en lui enseignant rapidement les principes de l'art culinaire. Le Chinois est d'une adresse déconcertante : Sur un simple réchaud, il parvient à préparer un dîner composé d'une dizaine de plats qui seront servis à leur tour et sans interruption. Il est à remarquer qu'il se sert de casseroles à parois excessivement minces.

Levé tôt, le Chinois prend un premier déjeuner vers 6 heures du matin. Celui-ci se compose, en général, de deux grands bols

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de riz ou de millet et de deux ou trois boules de pain cuit à la vapeur, appelées *momo*, le tout assaisonné d'ail. Vers 10 heures a lieu le deuxième repas, comprenant les mêmes aliments en proportion moindre. Vers midi, troisième repas, où figure souvent, outre deux bols de riz ou de millet et du pain, une portion de viande. Le tout est arrosé copieusement d'une sauce spéciale, qui est le produit de la fermentation de fèves très riches en azote, appelées soya (voir la préparation du soya à la fin de cet article). Vers 4 heures de l'après-midi, repas à peu près semblable à celui qui a lieu à 10 heures du matin. Vers 7 heures, répétition du repas de midi. Entre temps les Chinois aiment encore à grignoter quelque chose. Suivant l'époque de l'année, ils mangent des œufs durs, des patates douces, des tranches d'un gâteau blanc composé de fèves, et consomment énormément de fruits; ils croquent aussi des concombres, des raves, des aubergines, etc. Tout ceci est prétexte aux arrêts le long du chemin.

Rien n'est plus curieux, plus original, plus gai parfois que la grand'route chinoise; à tout carrefour se rencontre l'échoppe d'un restaurateur ambulant ou l'hôtellerie abritée généralement par quelques vieux arbres. C'est là, dans un cadre pittoresque, que s'agite tout un monde bariolé parlant haut et fort, riant, plaisantant, jouant et surtout mangeant. Dans la grande salle commune encombrée de petites tables et de chaises, les voyageurs choisissent leurs mets préférés. A l'extrémité d'une sorte de comptoir, une grande marmite fumante attire les regards. C'est là que se fait la préparation du riz ou du millet toujours distribué, toujours renouvelé. C'est le fond de tout repas, c'est l'aliment du riche comme du pauvre, aussi inévitable là bas que la pomme de terre chez nous. Une seconde marmite contient souvent une préparation que le Chinois aime beaucoup aussi et qui vient remplacer un bol de riz ou s'y ajouter, suivant les ressources du consommateur. Cette préparation que j'ai vu exécuter bien souvent, soit à l'auberge, soit à bord des barques du fleuve Jaune, comprend de longs filaments de pâte semblables à ceux du macaroni, mais pleins et un peu aplatis. On les fait bouillir avec de l'ail, avec des feuilles de choux chinois découpées en petits morceaux, avec de la graisse, des morceaux de viande et des épices. La pâte de cette sorte de macaroni est fabriquée

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

comme suit : le cuisinier pétrit avec soin une farine dont la nature varie suivant la région où l'on se trouve. Après l'avoir bien pétrie, il l'étale en une nappe d'un demi-centimètre d'épaisseur environ. Au moyen d'un large couteau, il la divise en lanières minces qu'il précipite dans une marmite d'eau bouillante.

Le pain est un autre aliment indispensable. Il se présente sous des formes nombreuses : c'est d'abord le *momo,* boule de la grosseur du poing, cuite à la vapeur, préparation indigeste et peu appréciée des Européens ; puis ce sont des galettes cuites par des procédés ordinaires, mais dont la pâte n'est pas lavée. On emploie pour leur confection des farines variées : celle de froment dans les villes, celle de sorgho dans les campagnes ; la farine de maïs est employée aussi, mais plus rarement : elle sert surtout à préparer des gâteaux aux fruits, que l'on vend par morceaux dans les rues, ainsi que le gâteau blanc aux fruits dont je parlais plus haut. Il se fabrique aussi des séries de petits pains noirs contenant des morceaux de fruits et rappelant assez bien nos petits pains noirs aux corinthes.

Les principaux animaux de boucherie sont : le porc (presque toujours noir), le mouton à grosse queue et la chèvre. L'abatage se fait en saignant les animaux après leur avoir lié les pattes pour les réduire à l'immobilité. On tranche les carotides. On fait ensuite une entaille dans la peau de l'animal, on y introduit un tube de bambou, puis on insuffle de l'air avec énergie. La peau se détache des chairs, et l'on écorche ensuite la bête avec la plus grande facilité. Le Chinois découpe la viande avec habileté et la détache des os avec tant de précision, qu'après le passage des clients le squelette de l'animal se balance à l'étal parfaitement nettoyé. Le bétail est en général maigre, car le Chinois n'emploie aucun procédé d'engraissement. Les troupeaux sont conduits aux champs par un enfant qui les fait sortir tôt le matin et ne les rentre que tard le soir ; chaque bête connaît son domicile et retourne chez elle lors du passage du troupeau. Les bêtes se nourrissent de ce qu'elles trouvent en route, et leur pitance est maigre. Cependant leur chair est en général fort bonne ; elle se mange grillée ou bouillie.

Je tiens à faire remarquer que le Chinois aime la viande. Il en mange toujours quand il lui est possible de s'en procurer ; il

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

n'hésite même pas à faire usage de bêtes mortes de maladie. Lorsqu'il nous arrivait de perdre en route un chien ou un cheval, nous étions obligés d'arroser de pétrole le cadavre et de le faire brûler pour empêcher les gens de venir le déterrer la nuit. Les Chinois consomment encore une grande quantité de poulets, de canards et d'oies, qu'ils mangent rôtis ou bouillis comme la viande de boucherie. Ces bêtes sont saignées également. Le Chinois, qui n'a point l'âme sensible, tranche incomplètement la gorge à la volaille et la lance à quelques mètres de lui. La malheureuse victime exécute des sauts et se débat jusqu'à la mort. Le Chinois estime surtout la poule, qu'il apprécie plus que le coq; l'un et l'autre sont toujours maigres. On leur fait subir parfois, pour les conserver, une préparation bizarre, après laquelle on les dit laqués. Dans ce but, on les fait cuire, puis on les enduit d'une sorte de vernis brun qui leur communique un goût désagréable. Il faut bien s'en contenter cependant lorsque l'on n'a pas autre chose à mettre sous la dent. Le procédé, s'il n'est pas flatteur pour le goût, présente au moins cet avantage, de permettre une conservation prolongée.

A signaler encore que les Célestes mangent les poulets tout jeunes, alors que ce ne sont en réalité que des poussins. Les Chinois produisent des quantités énormes de volailles par des procédés artificiels. Ils emploient la couveuse artificielle sous forme de chambres où ils font brûler lentement de la sciure de bois pour conserver une température égale (je n'ai malheureusement jamais pu visiter ces établissements, par suite de la méfiance extrême de ce peuple, qui ne saurait comprendre que la simple curiosité est souvent le mobile qui nous fait agir). Quant aux œufs, assez petits, ils sont utilisés en grande quantité; on les offre bouillis ou durs, dans toute hôtellerie et même chez le petit restaurateur ambulant. Ils coûtent si peu de chose que le pauvre même peut se les offrir à raison de moins de 1 centime pièce.

Pour conserver les œufs, on les place dans de la chaux éteinte et on ne les consomme qu'après un temps très long : dix ans et plus. Ils se présentent alors sous forme de boules crayeuses dont l'enveloppe atteint, par dépôts successifs, au moins 1 centimètre d'épaisseur; l'intérieur est devenu une masse gélatineuse de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

couleur verte, rappelant assez l'aspect de la marmelade d'abricot, mais n'en ayant nullement le parfum. Ces œufs dégagent une odeur dite d'œufs pourris, mais, en toute sincérité, cette odeur n'est nullement aussi repoussante qu'on pourrait le supposer; on s'y habitue facilement.

Le poisson constitue un aliment important en Chine. On mange les poissons de rivière et les poissons de mer. Les uns et les autres sont en général excellents. On les prépare de diverses façons : tantôt frits dans la graisse, tantôt séchés, tantôt conservés de différentes manières. Jamais je n'ai vu manger le poisson cru comme c'est la coutume au Japon.

Le Chinois connaît fort bien la pisciculture; et, fidèle à son principe de ne jamais laisser un endroit quelconque improductif, il s'empresse, dès qu'une grande mare s'est formée par le retrait des eaux d'un fleuve ou d'une rivière, d'y mettre des alevins. N'a-t-il point le temps de les laisser grandir, il les repêche à quelques mois de là et les mange cuits dans la graisse, ayant à peine la grosseur des filaments de macaroni dont ils ont du reste tout à fait l'apparence. Le Chinois connaît tous les secrets de la pêche, mais il emploie surtout le filet sous toutes ses formes, il n'utilise la ligne que dans quelques rivières limpides, bien rares en Chine. Dans les rivières du sud se pratique encore la pêche au cormoran.

Quant au gibier, le Chinois ne l'apprécie guère; il le mange quand il n'a vraiment rien d'autre à sa disposition. Du reste, le Chinois chasse peu, il est fort mal outillé pour cela. Les fusils dont il se sert sont d'une longueur remarquable. Il bourre le canon de poudre et de mitraille. Pour tirer, il doit allumer l'amorce au moyen de son papier à combustion lente, le même qui sert à allumer sa pipe. Le coup part, provoquant un recul formidable; souvent tout éclate, emportant la main du chasseur. J'ai eu l'occasion de donner mes soins à plusieurs malheureux estropiés en de telles circonstances.

Tantôt le Chinois vise en épaulant comme nous le faisons, tantôt il appuie la crosse de son arme contre la hanche et tire assez bien au juger. On comprend qu'un sport pratiqué de pareille façon n'ait jamais provoqué grand enthousiasme dans une population composée de gens très positifs; ils ne se livrent

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

à la chasse que dans un but mercantile. Le gibier abattu est destiné aux Européens.

A côté de tous les aliments que nous venons de passer en revue, il faut encore citer des mets plus rares, dont la nature ou la préparation est un sujet d'étonnement pour nous : le chien, le rat, les ailerons de requin, les nids d'hirondelles, les œufs anciens, dont il a déjà été question, etc.

Remarquons que ces aliments sont considérés comme mets de luxe et utilisés par un nombre restreint d'individus dans leurs dîners d'apparat.

Enfin, n'oublions pas le sucre, que le Chinois absorbe sous diverses formes : cassonade, miel, fruits confits, canne à sucre dont il suce des morceaux tout en marchant, etc.

Si en période d'abondance le Chinois se nourrit fortement, il résiste aussi à des jeunes prolongés, et, en temps de famine, il arrive que des individus passent plusieurs jours sans prendre la moindre nourriture. Ils restent couchés jour et nuit et se contentent de boire, faute de thé, des infusions chaudes de plantes diverses. La famine est très fréquente en Chine et elle se produit inévitablement lorsque les circonstances climatériques compromettent une récolte.

Je dis une récolte, parce qu'il est de toute nécessité que l'on obtienne deux récoltes par an. C'est cette circonstance qui explique les soins minutieux apportés à la culture en général. Les champs, chez les Célestes, sont soignés mieux que ne le sont les jardins les plus beaux chez nous. C'est en vain qu'on y chercherait la moindre mauvaise herbe. Le riz et les céréales ne sont jamais semés à la volée comme on le fait dans nos campagnes. En Chine, on répand la semence sur un espace assez restreint et c'est ensuite une à une qu'on repique la jeune plante sur les champs qui doivent la recevoir.

La maraude est une véritable plaie pour la culture : malheur à celui qui ne ferait pas garder son champ pendant la nuit, car il risquerait fort de ne plus rien retrouver de sa récolte le lendemain. Le Chinois le sait si bien que, dès que l'époque de la moisson approche, il va dresser, au milieu de son champ, une hutte sur hauts piquets, qui domine toute la région. Dès que la soirée arrive, il vient s'y installer avec son chien et il allume sa

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

lanterne de papier. L'aspect des plaines cultivées, parsemées de lumières vertes, rouges ou jaunes qui se balancent dans la nuit, est alors fort typique et original.

Quant aux boissons, tout le monde sait que le thé est universellement répandu en Chine. Cependant il ne faudrait pas croire qu'il soit à la portée de toutes les bourses. Le thé, dans son pays d'origine, coûte assez cher pour n'être bu que par ce qu'on pourrait appeler la bonne bourgeoisie. Le campagnard, l'ouvrier et le petit commerçant n'en boivent qu'exceptionnellement. Ils consomment plus souvent une infusion de jeunes feuilles de saule ou tout simplement de l'eau chaude qu'ils appellent abusivement thé.

Le Chinois boit presque toujours chaud; je l'ai vu si rarement user de l'eau froide, qu'il est presque inutile d'en faire mention. Même en plein été, après une marche fatigante, il ne boit encore qu'une infusion chaude. Cette habitude a une importance considérable : en n'absorbant que de l'eau qui a subi l'ébullition, le Chinois échappe aux chances nombreuses d'infection qui existent autour de lui : en effet, les sources sont fort rares dans l'Empire et les réservoirs d'eau sont presque tous pollués. Ceux-ci recueillent par infiltration les produits que reçoivent seuls les égoûts dans nos contrées.

Le danger d'infection résulte encore de ce que les Chinois n'ont point de cimetières ou, plutôt, de ce qu'ils en ont partout. Ils ne réservent aucune place pour y déposer leurs morts, ils les enterrent partout. La Chine n'est qu'un vaste cimetière, a-t-on dit, et rien n'est plus exact. Vous voyez des tombes constamment, tantôt isolées, tantôt en nombre considérable. Aucun ordre, aucune mesure ne préside à cet arrangement. Seule la fantaisie du devin intervient. A la demande de la famille le devin consulte sa boussole *ad hoc* et détermine exactement l'emplacement et l'orientation que doit avoir la dernière demeure du défunt. Vous rencontrerez donc des tombes dans les vallées, sur les montagnes, adossées à des maisons, à côté d'un puits ou d'une rivière, en plein champ cultivé ou en pleine brousse.

Parfois le cercueil, fait de planches de 5 à 8 centimètres d'épaisseur, séjourne de longs mois dans la demeure de la famille ou dans un temple réputé favorable au mort. Parfois il est

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

déposé dans un champ sans être recouvert et simplement défendu par la crainte qu'inspirent aux vivants les « esprits » du mort. Tantôt il sera placé à une très petite profondeur dans le sol et recouvert d'un peu de terre; tantôt, enfin, il sera enfoui plus profondément. Il est à supposer que les habitants de l'ancienne Chine enterraient leurs morts bien plus profondément, car lors de la construction des chemins de fer, on découvrit, en creusant les tranchées, de très anciennes tombes situées à plusieurs mètres sous le sol et dont les habitants des villages voisins n'avaient plus aucune connaissance. J'ai assisté à l'ouverture de plusieurs de ces sépultures : le cercueil avait été entouré d'une maçonnerie composée de briques creuses dont la plupart avaient une longueur de 80 centimètres et une épaisseur de 15 centimètres. Ces briques, d'une teinte grisâtre, étaient ornées, sur leurs faces, de dessins primitifs et variés. Ces tombeaux ne contenaient, en général, qu'une matière pulvérulente; j'ai pu y recueillir cependant de petites urnes en terre cuite, ornées de dessins presque effacés. Ces urnes avaient sans doute contenu les offrandes de riz ou de millet faites au défunt. On a encore trouvé dans ces tombes des figurines représentant des chevaux ou des chameaux, et bien plus rarement des objets d'or ou d'argent. Ceux-ci étaient régulièrement volés par les travailleurs chinois qui allaient les vendre pour la fonte, afin qu'il ne pût rester aucune trace de leur larcin. Des objets présentant un grand intérêt ont ainsi disparu pour toujours.

Les tombes se couvrent peu à peu de broussailles et d'arbres; aussi tranchent-elles, par leur fraîche verdure, sur le sol jaune et triste. Le Céleste, qui rase tout ce qui pousse le long des chemins et, en général, partout où le sol n'est pas cultivé, respecte heureusement encore la végétation des cimetières.

Les cadavres sont, paraît-il, généralement placés sur une couche de chaux. Cette coutume explique peut-être la possibilité d'une longue conservation dans les habitations et dans les temples. En plaçant les cercueils autant que possible sur les terrains élevés qui entourent son habitation, et cela dans le but de soustraire les tombes à l'inondation lors des crues si fréquentes, le Chinois favorise encore la pollution des sources, des réservoirs d'eau, etc., de l'agglomération.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

En usant constamment d'eau bouillie, il agit donc sagement sans s'en douter et enraie ainsi, dans une certaine mesure, la propagation des terribles épidémies qui sévissent, d'ailleurs, fréquemment dans un grand nombre de provinces. Le Chinois ne boit pas de lait, car il ne l'aime pas; bien plus, cet aliment le dégoûte, lui qu'on dégoûte si difficilement. Du reste, il s'en procurerait avec peine et les vaches sont fort rares et sont très mauvaises laitières. Les chèvres et les brebis pourraient, à la rigueur, fournir du lait, mais on ne s'en préoccupe guère. C'est aussi la raison pour laquelle il n'y a pas de fromage en Chine.

En ce qui concerne les boissons alcooliques, on ne rencontre guère qu'une sorte de vin, qui n'est en réalité que de l'alcool de riz assez impur; on l'absorbe chaud pendant les repas de fête. C'est un article de luxe, que l'homme du peuple ne peut heureusement se permettre souvent. Le Chinois est très sensible à l'action de l'alcool, sans doute parce qu'il n'y est nullement habitué; l'absorption d'un peu de son vin lui donne rapidement une face vultueuse du plus comique effet. Par contre, je n'ai jamais vu un Chinois en état d'ébriété manifeste; je ne sais s'il faut attribuer ce fait à une plus grande sobriété ou à une plus grande résistance du sujet : j'ai assisté à des dîners chinois où, pour nous faire honneur, nos hôtes nous versaient pour toute boisson, depuis le commencement jusqu'à la fin du repas, de grands verres de bière, de vermouth, de champagne ou même de cognac. Nos hôtes avalaient crânement ces boissons et restaient parfaitement lucides, tandis que leurs malheureux invités faisaient souvent piteuse mine. Dans la vie courante, le Chinois boit rarement en mangeant; d'ailleurs, il absorbe le plus souvent ses aliments sous forme de soupe. C'est à cette circonstance qu'il faut, sans doute, attribuer la rapidité avec laquelle il ingurgite ses aliments. Après un dîner, les Célestes se rincent toujours la bouche; ils le font encore fréquemment entre les repas, et c'est une précaution qu'ils prennent, par exemple, lorsqu'ils boivent en cours de route. Après un repas un peu copieux, ils ont l'habitude de se passer un linge imbibé d'eau tiède sur la figure. Ils disent que ce procédé a l'avantage de décongestionner. Aussi dans un dîner convenable, on ne manquera jamais de vous passer de ces linges fumants. Quand je dis passer, c'est une façon de parler, car un

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

domestique vous les lance tout bonnement, et il faut les saisir à la volée. Les travailleurs usent de ce moyen pour se rafraîchir, même en plein été, et, après une marche fatigante, ils se lavent volontiers tout le corps à l'eau chaude.

J'ai cherché à déterminer quelle est la quantité d'aliments absorbés par les Chinois de professions diverses que j'avais sous les yeux. Je possédais une bonne balance dans ma pharmacie, elle m'a permis des évaluations quantitatives exactes, mais on comprendra que je n'aie pu faire aucune analyse qualitative. Mes observations ont porté surtout sur des Chinois du centre de l'Empire, au milieu desquels j'ai vécu pendant plusieurs années.

Je dois ajouter cependant que les séjours assez prolongés que j'ai faits en d'autres points de la Chine (par exemple à Hankow, situé à environ 600 kilomètres au sud-est de l'endroit où j'avais fixé ma résidence) m'ont permis de constater que, à peu de chose près, les mêmes régimes y étaient suivis par les populations.

Tout en portant mes recherches sur les Chinois au milieu desquels je me trouvais, je crois pouvoir donner à mes observations une portée plus large, attendu que les travaux avaient amené sur les lieux une population recrutée un peu partout, dans les provinces éloignées, et que ces gens avaient conservé, autant que possible, leur façon de se nourrir habituelle.

De plus, j'ai dû employer à des travaux divers, nécessités par la transformation d'une habitation chinoise en une autre plus européenne, des gens de tous les métiers et je les ai eus sous les yeux constamment durant un temps assez long. J'ai contrôlé chaque jour la nourriture qu'ils ingéraient et j'ai divisé les totaux par le nombre des individus soumis à mon observation.

J'ai agi de même envers ceux qui m'accompagnaient en voyage : porteurs de chaise et de bagages, qui fournissaient un rude travail ; palefreniers, soldats et coolies qui se fatiguaient moins.

Je me mettais en route avec ces gens (qui, selon leur habitude, n'avaient pas une sapèque en poche) en m'engageant à régler leurs dépenses, afin de contrôler leur façon de se nourrir, mais en les prévenant de ce que les avances seraient retenues sur leurs gages, afin de leur enlever toute envie de commettre des écarts de régime qui eussent faussé les résultats que je recueillais.

La ration journalière comprenait, en moyenne, les quantités ci-après :

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ALIMENTS CUISINÉS.	Albuminoïdes (val. brute).	Graisses (val. brute).	Hydrates de carbone (val. brute).	Calories (val. brute).
100 grammes de porc . . .	12,0	29,8	»	326,96
4 œufs valant 2 des nôtres .	26,2	18,6	»	286,40
500 grammes de pain . . .	48,5	4,5	248,5	1286,07
600 grammes de riz	18,0	1,8	474,0	2194,86
10 grammes de sucre . . .	»	»	10,0	41,5
600 grammes de choux. . .	8,4	1,2	28,8	167,52
200 grammes de patates . .	2,8	1,2	43,8	205,43
300 grammes de fruits . . .	1,5	1,2	38,1	175,75
50 gr. de graisse et d'huile. .	»	48,0	»	441,6
•	147,4	106,3	843,2	5084,29

Les calories ont été obtenues en se servant des multiplicateurs suivants :

Pour les albuminoïdes : 4.4;

Pour les graisses : 9.2;

Pour les hydrates de carbone : 4.15.

Pour la valeur énergétique des aliments indiqués dans ce tableau, nous nous sommes basé sur les chiffres d'Atwater, admis par Gautier, par Slosse et par la plupart des auteurs.

Nous avons calculé la ration en prenant le chiffre de 100 grammes de viande de porc; c'est la viande dont la consommation était la plus usuelle par les Chinois soumis à mon observation; il s'agit, bien entendu, de la viande désossée, mais non privée de graisse, car le Chinois est friand de matières grasses.

A défaut de porc, nos hommes consommaient parfois du mouton ou de la chèvre, plus rarement de la volaille; en somme, je pense que 100 grammes de viande de porc représentent une moyenne d'évaluation exacte.

Le chiffre de 5,084 calories 29 est élevé, cependant nous avons la conviction qu'il n'est nullement exagéré. On remarquera que les sujets observés par nous étaient généralement des hommes de

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

peine, valides, fournissant un travail régulier, avec dépense de force considérable. Il ne se trouvait aucune femme et aucun enfant dans ce groupe uniquement composé par des travailleurs.

Il s'agit donc d'*une ration de travail.*

Si nous comparons les chiffres obtenus avec ceux qu'ont donnés d'autres auteurs, nous devons accorder une attention spéciale aux recherches de Jaffa (1), émanant du Département de l'Agriculture des États-Unis d'Amérique. Jaffa a étudié, en collaboration avec Atwater et plusieurs assistants, la ration alimentaire de différents groupes de Chinois séjournant en Californie. Les évaluations se rapprochent beaucoup des nôtres, surtout si nous envisageons les chiffres se rapportant au groupe des travailleurs. On jugera de cette analogie par le tableau suivant, où nous avons juxtaposé les rations d'ouvriers de différents pays.

	Albumine.	Graisse.	Hydrate de carbone.	Calories.
* Ouvriers chinois observés par nous dans leur pays	147.4	196.3	843,2	5254 7
Ouvriers chinois en Californie (Jaffa et Atwater)	144	95	640	4100
Ouvrier agricole du sud de la France (Gautier)	149	79.1	829.7	4450
Laboureur anglais (Smith et Playfair) .	184	71	570	3876
* Laboureur du département du Nord (de Gasparin)	175.1	119.5	1025	5655
* Campagnard belge (A. Lonay) . . .	123.3	119.6	538.4	3570
Ouvriers américains du Nord (Atwater).	152	225	625	5562
Ouvriers de la Lombardie (Payen) . .	173	141	1116	6920
* Montagnard de la Bavière (Liebig) .	130	292	724	6476
Noirs observés à Boma (Van Campenhout et Dryepondt (2)	168	26 61	318	2392,51

* Il y a lieu de remarquer que l'astérisque indique les observations faites dans les mêmes conditions que les nôtres. Dans les autres, il a été tenu compte des déchets

(1) JAFFA, M., *Nutrition investigations among fruitarians and Chinese at the California agricultural experiment station 1899-1900.* Washington, *Government printing office*, 1901.

(2) *Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville en 1899-1900*, par le Dr Van Campenhout et le Dr Dryepondt, 1901.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

M. Slosse (1), se basant notamment sur les travaux de Munk et Ewald, admet que le rapport de l'albumine aux substances ternaires ne doit jamais, dans une ration normale, dépasser 1 : 5.6; les rations des Chinois que nous avons observés répondent à peu près à ce desideratum (1 : 6.44).

En étudiant les travaux de Jaffa, nous avons constaté avec surprise que dans l'alimentation du groupe des travailleurs chinois dont il parle, le riz et le vermicelle sont seuls mentionnés parmi les céréales (2), et il n'est pas question de pain.

Nous avons toujours constaté que le pain est d'un usage courant dans toutes les provinces où nous avons séjourné; Jaffa mentionne cependant le pain dans le détail de la ration d'une famille chinoise appartenant à la bourgeoisie (profession : dentiste) et dans le tableau de l'alimentation d'un groupe de blanchisseurs chinois. Le nombre de calories correspondant à la consommation du pain dans notre tableau n° 1 s'élève à 1,286, différence correspondant (en chiffres ronds) à l'écart qui existe entre nos évaluations et celles de Jaffa.

La disponibilité d'énergie est donc considérable dans la ration de l'ouvrier chinois: quant à la dépense de cette énergie, elle ne se fait peut-être pas chez lui tout à fait comme en d'autres pays.

Le Chinois se fait remarquer surtout par la continuité dans l'effort: il travaille toujours; il ne connaît ni le dimanche, ni tous les autres jours de fête qui, dans nos contrées, sont autant de jours de repos. Il chôme, à la nouvelle année, pendant deux, trois, quatre jours et plus si ses moyens le lui permettent. Ce sont ses jours de fête par excellence, ceux durant lesquels il se livrera à tous les plaisirs, à toutes les joies dont il a été privé au cours de l'année.

La dépense d'énergie que fait le Chinois pendant le travail est considérable. Elle ne frappe pas de suite l'observateur, tant elle est faite avec aisance. Mais si l'on considère que nos porteurs parcouraient 30 et 40 kilomètres en transportant des charges d'au moins 70 kilogrammes dans les paniers suspendus aux extrémités d'une sorte de balancier, ou faisaient le même chemin en poussant une brouette où quatre personnes prennent souvent place,

(1) Dr A. Slosse, *Pourquoi mangeons-nous?* 1907, p. 137.

(2) Jaffa, *loc. cit.*, p. 36.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

on ne peut s'empêcher d'admirer une telle résistance. Il serait absurde de penser, comme on l'a fait si longtemps, qu'un organisme quelconque pût fournir un tel travail en se contentant d'une ration réduite.

Nous n'avons pu évaluer sur place que la ration d'ouvriers chinois vivant dans le centre de la Chine où le climat est rude. La ration telle que je l'ai calculée est celle de l'automne et de l'hiver. Il ne faut pas oublier que le climat, dans les provinces où je me trouvais, est extrême; j'ai noté 6 et 12 degrés sous zéro en hiver, 30 et 35 degrés, parfois même 42 à l'ombre en été.

Dès que la chaleur arrive, le Chinois modifie son régime : il ne sacrifie plus que rarement des animaux de boucherie, la viande ne pouvant se conserver; en été, il mange peu d'œufs, de sorte que, en supprimant ces deux aliments de sa ration quotidienne, il se fait un régime comparable à celui des Chinois du Sud. Ce régime réduit ne produit plus, d'après nos évaluations, que 4470.93 calories. Ce serait cependant une erreur de croire que les populations des provinces méridionales de l'Empire ne consomment pas de viande : dans diverses villes du Sud, j'ai constaté que l'alimentation était mixte, et on sait que Canton élève des chiens pour la boucherie.

Toutefois, en étudiant le régime des Chinois, on constate que leur alimentation est abondante en hydrates de carbone, l'azote provenant en grande partie du règne végétal.

Le simple touriste qui traverserait des provinces chinoises éprouverait quelque difficulté à se rendre compte du régime que suivent les habitants, car bien des aliments d'un emploi tout à fait courant ne se mangent pas à domicile et aux heures des repas : les galettes, les petits pains fourrés aux oignons, les œufs, les fruits frais ou séchés, les arachides, les noix, les amandes, les tranches de gâteaux aux fèves, aux fruits se consomment d'ordinaire dans la rue.

C'est un prétexte à sortir, à causer un peu près de l'échoppe du restaurateur, où l'on est sûr de rencontrer toujours quelques amis. Le Chinois aime à manger dans ces conditions; il éprouverait moins de plaisir à manger seul chez lui.

En cours de route, on trouve des petites échoppes partout, et le Chinois ne doit pas s'inquiéter à l'avance de sa nourriture ni de sa boisson. Le nombre considérable de ces débits n'empêche pas

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

leur prospérité. C'est souvent en marchant que les porteurs achètent leur subsistance. Le Chinois connaît le prix de chaque chose : il jette sur la table du restaurateur quelques sapèques et emporte l'aliment de son choix.

Il n'est pas sans intérêt, pour le voyageur, d'observer en cours de route ce petit manège; il est caractéristique et échappe à celui qui passe d'un centre civilise à un autre, en se servant du chemin de fer.

Bien que me trouvant, pour ma part, dans les meilleures conditions possibles pour recueillir *de visu* des renseignements exacts, je suis convaincu que certaines données m'ont échappé, et que les chiffres que je cite sont inférieurs à la réalité.

Quoi qu'il en soit, une chose est certaine : le Chinois se nourrit fort bien.

D'autres conditions favorables interviennent en même temps que cette alimentation riche pour donner à la race chinoise (telle qu'elle est représentée dans les régions du centre de l'Empire) la vigueur, la résistance et la vitalité dont elle fait preuve. Les conditions sont telles qu'elles doivent provoquer une sélection comparable, sous certains points de vue, à la sélection naturelle.

Dès que l'enfant peut marcher seul, on l'abandonne à lui-même : il court la rue, il joue librement avec ses aînés, passant des journées à l'air, sur la route ou dans les champs, ne rentrant que pour manger ou pour dormir.

En hiver comme en été, les repas se prennent le plus souvent hors de l'habitation, qui, généralement, n'est pas chauffée; même pendant la saison rigoureuse, on n'y trouve souvent qu'un brasero servant à allumer les pipes et qui ne fournit qu'une mince chaleur.

La maison est ouverte à tous les vents; d'ordinaire la pièce principale donnant sur la rue n'a ni fenêtre ni châssis, elle sert de magasin; le propriétaire, à peine protégé par une sorte d'auvent, les pieds enfouis dans des chaussures garnies de peau ou de molleton, se tient immobile derrière le comptoir, les mains protégées par ses manches pagodes, trop longues à dessein de 20 centimètres et faisant l'office de manchon. Ces manches pagodes lui servent d'ailleurs en toute circonstance de réceptacle aux objets les plus disparates. C'est ainsi qu'ils y accumulent leurs divers achats, tels que viande, riz, pain, ail et autres pro-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

visions. Ils y introduisent même des kilogrammes de sapèques. L'habitation chinoise est généralement construite en briques et en bois; le tout est recouvert de chaux, extérieurement et intérieurement. Le toit est fait de très bonnes tuiles que l'on place sur une couche de paille et de terre battue. Les fenêtres sont remplacées par des panneaux de papier, crevés volontairement par les habitants qui désirent satisfaire leur curiosité et voir ce qui se passe au dehors. Le Chinois entretient très mal sa maison, et lorsqu'il songe à la réparer, elle est presque en ruines.

Pour lutter contre le froid, le Chinois de la classe moyenne n'emploie jamais le feu : il organise sa résistance par la nourriture et par le vêtement. Il ne porte pas de chemise, pas de gilet de dessous, pas de caleçon; il met directement sur la peau un gilet de tissu léger et un pantalon rappelant assez bien le haut-de-chausses, puis il superpose des vêtements ouatés de manière à se protéger par des couches d'air emprisonné; il lui arrive de passer un second pantalon par-dessus le premier. Le Chinois ne se sert pas de bretelles pour soutenir le pantalon, il le maintient au moyen d'une ceinture d'étoffe, à la façon italienne. L'épaisseur de la tunique ouatée est telle que les bras sont tenus à distance du corps. Chez les enfants, cette attitude est vraiment typique, et c'est en tenant les bras presque horizontalement qu'ils marchent dans la rue; à les voir de loin, on les prendrait pour un de ces épouvantails à moineaux que l'on rencontre dans nos champs à l'époque des semailles. En hiver, les Chinois endossent par-dessus cette tunique un gilet sans manches, semblable à ceux qui se portent dans notre pays, mais que nous plaçons sur la chemise; ce gilet, devenu l'objet le plus apparent dans l'ensemble du costume, est tantôt en soie, tantôt en velours ou en peluche et souvent orné de jolis boutons de métal ciselés. L'homme des classes inférieures n'a que des vêtements de coton, dépourvus d'ornements, mais ouatés, amples et solides, fournissant une défense efficace contre le froid.

Le riche endosse en hiver des vêtements de soie ornés de belles fourrures.

La tenue féminine diffère peu de celle de l'homme : la jaquette a la même forme, mais elle est plus large. Suivant les provinces, les femmes portent le large pantalon bouffant ou la jupe. Pas de vêtements de dessous non plus, si ce n'est le gilet et, suspendu

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

au cou par un cordon, un plastron, étroit devant la poitrine, puis s'élargissant pour couvrir tout le ventre. Les petits pieds de la Chinoise sont enfouis dans des chaussons de coton blanc et dans des souliers minuscules à semelles de bois. Elle ne porte pas de chapeau. Durant les heures de grand soleil, si elle se voit obligée de quitter l'ombre et la fraîcheur de sa maison, elle se préserve simplement de son éventail ouvert.

Les Chinoises ne portent ni corset ni vêtement contentif; elles ne se font pas faute de critiquer vivement les Européennes qui en font usage.

L'enfant chinois, dès l'âge le plus tendre, est habillé comme ses parents. A peine né, il est déjà pourvu d'une culotte, mais, détail curieux, pour simplifier l'accomplissement de certaines fonctions, cette culotte est largement fendue entre les jambes (ce modèle sert jusqu'à l'âge de 10 à 12 ans), laissant tout le bas-ventre et les fesses exposées, en hiver, aux froids les plus vifs, alors que tout le reste du corps est si bien garanti. Les enfants résistent fort bien à ce système, qui serait désastreux chez nous.

Certains soins de propreté à donner à leurs rejetons n'inquiètent guère les mères chinoises : elles s'en rapportent, pour ces détails, à l'ami de l'homme. En effet, à peine l'enfant chinois s'accroupit-il pour satisfaire ses besoins, que le chien de la maison ou celui du voisin s'approche pour recueillir les excréments, qu'il enlève parfaitement en quelques coups de langue.

En été les enfants courent absolument nus; quand je dis en été, ce n'est pas tout à fait exact. Je devrais dire au printemps et en automne aussi, car ils courent dévêtus dès que la saison le permet : j'en ai vu jouer gaiement au mois de novembre sans le moindre vêtement, alors que je jugeais, pour moi, le port d'un pardessus tout à fait indispensable.

En été, les adultes ne conservent que leur pantalon et, s'ils sont assez éloignés de toute habitation, ils n'hésitent pas à se mettre complètement nus. J'ai observé ce fait très souvent chez les bateliers et chez les terrassiers. Durant la bonne saison, le Chinois, qui semble se complaire dans l'eau, use de bains de rivière. Une simple mare boueuse fait même son affaire. En hiver il ne prend pas de bains, car il fait trop froid, et il ne pourrait trouver chez lui un endroit suffisamment chaud pour pouvoir se dévêtir. Cependant des maisons de bains existent en Chine, non seule-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ment dans les villes importantes, mais encore dans certaines petites localités comparables à nos villages de 1000 habitants. Ces maisons contiennent des salles de bain avec piscines et sont chauffées par un four souterrain.

Ce sont souvent des lieux de débauche où l'on vend du vin, de l'opium, des gâteaux, du thé, etc. On y joue et l'on s'y dispute.

Le Chinois, bien qu'excessivement sale, a donc une idée de la nécessité de se laver le corps. A ce propos, je dirai un mot de l'odeur caractéristique que l'on attribue aux jaunes. Cette odeur existe, mais, à mon avis, elle a été fort exagérée, et je pense que c'est surtout le vêtement du Chinois qui doit être incriminé. C'est toujours chez le Chinois habillé que j'ai le plus fortement perçu cette senteur de jaune, tandis que chez le travailleur à moitié nu elle était fort atténuée.

Si, ainsi que nous l'avons dit, le Chinois résiste très bien au froid, il supporte tout aussi bien la chaleur, et il possède à l'égard du soleil une résistance vraiment spéciale, qui est inhérente à sa race.

Muni d'énormes chapeaux de paille qui peuvent le protéger efficacement, le Chinois ne paraît les utiliser que pour l'agrément qu'ils lui procurent en donnant un peu d'ombre au visage. Le soleil ne l'effraye pas, et combien de fois ai-je vu des ouvriers circuler, en plein midi, tête nue, le chapeau rejeté dans le cou et retenu simplement par un cordon noué sous le menton !

Or, n'oublions pas que les Célestes se rasent la moitié du cuir chevelu ; par conséquent la partie antérieure du crâne n'est pas préservée par les cheveux. Bien mieux, les petits enfants sont complètement rasés et dorment sur les bras de la mère, exposés au plein soleil de l'été. Il n'est jamais question de chapeaux pour eux : leur coiffure, quand ils en ont une, se compose d'une sorte de diadème laissant tout le sommet de la tête à découvert. Cette résistance du Chinois de tout âge est d'autant plus remarquable que le soleil est fort à craindre dans ces régions. Afin de lever tout doute à cet égard, je dirai que, durant les trois ou quatre mois du plein été, l'Européen ne peut se passer d'un bon casque colonial, et j'ai vu des blancs frappés d'insolation pour avoir soulevé pendant quelques minutes ce casque, qui les gênait dans leurs opérations de levée de terrain.

Le sommeil du Chinois est généralement profond, et l'on

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

éprouve toujours quelque peine à le réveiller. Il dort dans tous les endroits et dans toutes les positions, tantôt à l'ombre d'un mur, tantôt en plein soleil, étendu sur le sol ou adossé à un arbre, à une brouette. Je l'ai même vu dormir à cheval.

Son lit est fort simple, et il le transporte généralement avec lui lorsqu'il se déplace. Il se compose soit d'une simple natte et de quelques couvertures étendues par terre ou sur un sommier fait de lattes de bambou, soit d'une carpette de feutre dont l'épaisseur est variable.

En hiver, principalement dans le nord de l'Empire, les Chinois ont la détestable coutume de placer à la tête de leur lit un petit brasero qui leur donne l'illusion d'avoir plus chaud. Cette coutume est dangereuse au plus haut point : nombreux sont les cas d'asphyxie lente pendant le sommeil. Les Chinois n'ignorent pas ce danger auquel ils s'exposent. Ils le connaissent fort bien par les accidents antérieurs, mais leur insouciance, leur fatalisme joue, dans ce cas, un grand rôle.

Le Chinois est travailleur. Son enfance est bien courte et cesse en moyenne vers l'âge de 10 ans. Jusqu'à ce moment, il s'est livré à tous les jeux possibles avec les gamins de son âge et a vécu en parfaite liberté. Brusquement il abandonne tout cela. Les parents ont jugé qu'il pouvait travailler, et il se met à l'ouvrage avec la gravité d'un homme de sa race.

Quant à la fillette, son sort est plus malheureux, car à peine a-t-elle atteint l'âge de 5 ou 6 ans que la vie de recluse commence. On va lui mutiler les pieds pour les rendre beaux et élégants, et c'est à peine si elle conservera le souvenir de ses premières années de joie et de liberté.

Parmi les garçons, les uns aideront le père et apprendront son métier s'il est artisan; les autres, chargés d'un léger bagage, iront parcourir les routes chinoises et seront des marchands, métier où ils excellent.

Rien n'est plus curieux à observer que le sérieux dont ce petit bonhomme fait preuve en affaires, et non moins curieuse est la façon d'agir des aînés envers lui. J'ai vu souvent des vieillards à barbe blanche marchander quelque article à un gamin, et, de part et d'autre, cela se passait avec la plus parfaite politesse. Aucune tendance, de la part des anciens, à ridiculiser le petit.

Tous les Chinois travaillent et travaillent bien. Ce qu'il faut

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

cependant remarquer, c'est qu'ils ne le font pas tout à fait dans les mêmes conditions que chez nous. Plus d'initiative et plus de latitude leur sont laissées. Ennemis de la contrainte et de l'effort, dès qu'ils se sentent fatigués, ils se reposent. Rien ne les presse, ils ont toujours le temps. Ils n'ont aucune idée du fameux *time is money;* à condition que leur travail soit lent, ils s'y livrent avec une persévérance qui pourrait faire croire qu'ils y trouvent du plaisir. J'ai souvent remarqué que, lorsque fraîchement débarqués là-bas, avec nos idées d'Europe, nous voulions stimuler le zèle des ouvriers et leur faire exécuter à bref délai des travaux à notre façon, ils ne faisaient plus rien de bon.

Ils dédaignent d'ailleurs nos moyens et sont convaincus qu'ils en savent autant et même plus que nous, car tout vrai Chinois possède une belle dose d'orgueil et méprise l'étranger.

Si le Chinois travaille beaucoup, faut-il conclure qu'il aime vraiment le travail? Je ne le crois pas. C'est la nécessité qui l'y pousse. Fataliste, il accepte son sort et tâche de traverser la vie aussi gaiement que possible; mais possède-t-il quelque argent, un travail important lui a-t-il permis de toucher en une fois une somme un peu forte, vite il passe à l'oisiveté complète avec béatitude. Rester étendu en plein soleil, même entouré de mouches et de moustiques, est encore une grande jouissance pour lui, et cependant rien ne justifie pareille nonchalance; en effet, le Chinois peut se livrer au travail sans peine, car il est généralement bien bâti, bien proportionné, bien musclé; mais jamais il ne se presse, jamais il ne court. Il a parfaitement conscience du ridicule de l'allure des gens affairés. Il ne peut comprendre notre façon de bousculer le monde et rien ne l'étonne plus que de voir nos amateurs de sport se livrer, par plaisir, à la marche, aux jeux, à tous les exercices du corps. L'idéal, pour lui, est de ne rien faire et de se laisser porter dès qu'il en a les moyens. Suivant ses ressources, il se paiera un âne, un mulet, un cheval; les plus humbles se contenteront d'une brouette, tandis que les riches et les mandarins s'offriront une chaise et des porteurs. Tout Chinois a une préférence marquée pour les positions sédentaires. Il tiendra une maison de commerce ou une boutique, s'il le peut. Manier de l'argent lui procure toujours un vif plaisir, et il faut avouer qu'il s'y entend à merveille. Il calcule avec une rapidité incroyable, et toutes les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

questions de change, d'intérêt lui sont absolument familières. Chez les Chinois sédentaires, l'obésité apparaît souvent et bien vite; à 20 ou 30 ans déjà. Heureusement elle ne frappe qu'une partie minime de la population. Le Chinois est fier de son obésité. Cela se conçoit, puisque cette disposition physique évoque chez lui des idées de fortune, de luxe et d'oisiveté.

Un point qui mérite encore d'être signalé ici, c'est la souplesse admirable du caractère chinois, qui permet à ces gens de passer d'une condition supérieure à une autre tout à fait inférieure, sans paraître en souffrir. Vous verrez tel homme ruiné se remettre du jour au lendemain à un travail pénible et s'en acquitter avec sérénité. Il est vrai que quelques esprits trop affinés préfèrent recourir au suicide, mais c'est là l'exception.

Que fait le Chinois pauvre qui ne travaille pas? Il mendie, c'est la seule ressource qui lui reste. Mais si la mendicité est courante en Chine, il faut reconnaître cependant que parmi les mendiants on rencontre un nombre considérable d'estropiés, d'aveugles, de malades incurables qui ne pourraient pas travailler. Les Chinois normaux qui se rencontrent parmi eux sont, en général, des fumeurs d'opium que leur passion réduit à la dernière misère.

Ces gens n'ont plus de volonté, une idée fixe les domine : fumer l'opium. Le seul but de leur existence est là. Ils mangeront s'ils peuvent et si quelques sapèques leur restent.

Je me souviens avoir rencontré un jour quelques mendiants du voisinage, fort misérables, vêtus de haillons qui couvraient à peine la moitié de leur corps. Je les voyais grelotter, exposés à un vent glacial et, bien qu'il soit toujours recommandé de ne rien donner à un Chinois sous peine de se voir entourer chaque jour d'un groupe de quémandeurs plus nombreux, dont la ténacité est inimaginable, je m'étais laissé apitoyer et j'avais donné quelques pièces à ces pauvres diables. Quel ne fut pas mon étonnement, en pénétrant le lendemain dans un temple isolé en pleine campagne, d'y trouver mes mendiants de la veille couchés sur des feuilles sèches, munis de petites lampes et de pipes, et fumant béatement l'opium. Ces misérables, haves, décharnés, qui avaient excité ma pitié, employaient donc les quelques sapèques qu'ils avaient reçues, à acheter de l'opium! Pour ne pas mourir de faim, ils avaient peut-être disputé les détritus des rues aux chiens errants.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Si le mendiant chinois use pour se nourrir de l'argent qu'il récolte, il peut, pour quelques sapèques, se procurer tous les aliments nécessaires à son entretien : les œufs, les pommes de terre douces et le pain lui sont fournis à un prix étonnant de bon marché.

La mendicité en Chine est parfaitement organisée; le commerçant chinois surtout ne peut échapper à l'obligation de faire l'aumône. Il sait parfaitement qu'un refus de sa part serait suivi, à bref délai, de quelque désagrément, tel que l'incendie de sa maison. Aussi, en bon Oriental, accepte-t-il un mal qu'il considère comme sans remède. Le don ne se fait pas toujours en argent. Il peut avoir lieu en nature; d'une façon comme d'une autre, la vie du mendiant sera assurée. D'ailleurs, ce qui prouve que la profession a du bon, c'est qu'elle se transmet dans certaines familles et qu'on y mendie de père en fils. Ces gens sans conscience provoquent chez leurs propres enfants des difformités, des maladies repoussantes, dans le seul but d'exciter la pitié des passants, et je devrais dire plutôt la crainte, car la véritable pitié telle que nous l'entendons est un sentiment inconnu en Chine.

L'aspect des mendiants chinois est typique. Ils sont tous sales, loqueteux, poussiéreux ; leur voix est larmoyante, ils vous implorent en vous honorant de titres flatteurs, tels que : grand homme, très grand homme, honorable vieillard, etc. (tout Chinois croit vous honorer beaucoup en vous vieillissant de dix à quinze ans, car l'âge seul, à ses yeux, donne droit au respect, à la considération et aux témoignages de déférence).

La tenue des mendiants varie un peu suivant l'âge et le sexe.

L'enfant, si la saison le permet, court tout à fait nu. L'homme est à peine plus habillé; en général, il se couvre le corps de chiffons de provenances diverses. Un vieux sac dont ils ont coupé les coins pour y passer les bras fait très bien leur affaire. Les jambes et les bras sont presque toujours nus, les pieds sont chaussés de vieilles pantoufles en piteux état; la chevelure ébouriffée leur retombe sur le visage; la natte est absente, car elle a depuis longtemps été coupée par les soins de la justice, qui a souvent à s'occuper des mendiants (on sait que le fait de couper la tresse à un Chinois constitue une grave punition et que l'individu qui la subit est tout à fait déshonoré). La femme chinoise,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

lorsqu'elle mendie, ce qui est plus rare, est toujours mieux vêtue. Comme je l'ai dit à propos du vêtement, elle se couvre le corps autant que possible. Ses effets n'ont plus de couleur, mais au moins elle en est couverte.

J'ai déjà signalé la ténacité incroyable des mendiants, mais je dois ajouter que ce sont les enfants qu'il faut surtout craindre. Leur âge et leur costume léger leur donnent une agilité redoutable. Ils vous dépassent de quelques mètres et se prosternent dans la poussière juste sur votre passage. Il faut changer de direction pour éviter de les écraser sous les pieds du cheval ; à peine êtes-vous passé, qu'ils se relèvent d'un bond pour aller recommencer un peu plus loin. Ils répètent ce manège parfois vingt et trente fois sans se décourager. En été, les mendiants sont heureux ; ils se chauffent au soleil, restent étendus des heures entières et, lorsqu'ils se mettent en mouvement, c'est d'une allure presque fière qu'ils avancent.

A l'heure du repas, le mendiant s'installe dans un coin bien abrité. Il mange gloutonnement, avec l'avidité d'un chien qui engloutit sa pitance, et il s'aide de ses bâtonnets pour se fourrer dans la bouche plus de riz ou de millet qu'elle n'en peut contenir. Le trop-plein s'écoule par les coins des lèvres et inonde les haillons. Ceci ne l'inquiète guère, car, à peine a-t-il vidé son écuelle, qu'il s'installe aussi commodément que possible pour recueillir un à un les grains de riz qui se sont éparpillés sur lui, tout en faisant entendre des éructations nombreuses et prolongées qui paraissent lui causer le plus grand bien. Lorsqu'il aura ramassé le dernier grain de riz égaré, il se débarrassera peu à peu de ce qui lui tient lieu de vêtements et il commencera une chasse méthodique aux parasites dont il est couvert. S'il a un compagnon, la recherche des poux se fait consciencieusement en commun.

Un sentiment de délicatesse pousse ces gens à ne pas manger les poux du voisin, mais bien les leurs. C'est en se créant ainsi des occupations que le temps passe pour les pauvres mendiants comme pour tout le monde de la basse classe.

Mais leurs occupations ne sont pas toujours aussi innocentes : jouissant de beaucoup de loisirs, ils cherchent à les employer. J'ai eu l'occasion d'en observer un qui pratiquait le sport tranquille de la pêche à la ligne : il avait imaginé de cacher un

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

hameçon dans un grain de maïs préalablement ramolli dans l'eau. Installé sous un arbre, où il paraissait sommeiller, il cherchait à attirer les poules d'une ferme du voisinage en leur jetant quelques graines. Une des imprudentes ayant avalé l'appat, d'une main sûre notre homme l'enferra.

Malheureusement pour lui, la victime poussa de tels cris, que le fermier et ses domestiques accoururent. D'un coup d'œil, ils jugèrent la situation et tombèrent sur le voleur pour lui administrer une raclée formidable, comme j'en ai vu si souvent distribuer en Chine, au risque d'estropier l'individu.

J'ai lieu de croire que, durant mon séjour en Chine, j'ai mangé souvent des volailles prises dans ces conditions. En effet, j'avais remarqué les allées et venues de mendiants, et comme ce manège continuait malgré ma défense, j'interpellai un jour l'un d'eux qui se disposait à entrer chez moi en rasant les murailles.

Je lui fis ouvrir ses vêtements et j'y trouvai des poules, évidemment volées, qu'il venait vendre à mon cuisinier.

Malgré tout, mon personnel continua sans doute à s'approvisionner à la même source. Il est à remarquer qu'en Chine, pour être à l'abri de malversations certaines et de discussions continuelles, l'Européen a l'habitude de traiter à forfait avec son cuisinier pour le prix de la nourriture. Les gens ont donc tout intérêt à se procurer des vivres au meilleur marché possible.

J'ai parlé plus haut des qualités physiques du Chinois, j'ajouterai quelques mots au sujet de la femme chinoise. Celle-ci est, en général, bien faite et de taille moyenne, mais elle paraît plus grande qu'elle ne l'est en réalité à cause de la déformation de ses pieds, qui la haussent en reposant sur leurs pointes. La Chinoise est sobre, elle vit tranquillement et simplement, en se livrant aux travaux du ménage. Elle travaille en somme bien moins que ne le fait l'homme; comme lui, elle est souvent atteinte d'obésité, mais plus rarement. La mère chinoise aime ses enfants et s'occupe beaucoup d'eux jusqu'au moment où ils peuvent courir et jouer avec les autres bambins du voisinage. Elle prolonge la période d'allaitement fort tard, souvent jusqu'à 3 ans. C'est peut-être à cette circonstance qu'il faut attribuer la bonne santé des tout jeunes enfants et la rareté des affections intestinales chez eux. Lorsque la Chinoise se promène, elle porte son petit enfant devant elle et souvent le recouvre de sa tunique

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

suffisamment ample pour les entourer tous deux. Si une occupation un peu longue la retient chez elle, elle place le bébé à la porte de la maison dans une chaise d'enfant en tout semblable à celle qui est employée chez nous.

Rien n'y manque, pas même l'ouverture qui doit recevoir certain vase, mais en Chine ce vase fait défaut, on le considère sans doute comme un objet de luxe bien inutile.

Le Chinois est très intelligent, je dois même avouer que je considère la moyenne du peuple comme plus intelligente que la nôtre. Il saisit plus vite, il est curieux de toute chose et aime à questionner pour apprendre. Quant à appliquer pour lui-même ce qu'il a vu ou appris, c'est autre chose : un faux orgueil l'en empêche; il tient par-dessus tout à ses vieilles traditions et ne désire rien changer à sa façon de faire. En un mot, il prend le plus vif intérêt à ce que nous faisons, mais ne désire nullement nous imiter.

Aussi, comment définir la mentalité du Chinois? Que dire pour en donner une idée? Il y a un tel abîme entre sa race et la nôtre, que les points de comparaison nous échappent. Combien de fois n'avons-nous pas cru, après une fréquentation assez longue, connaître à fond le caractère chinois, et combien de fois, pour ne pas dire toujours, n'avons-nous pas constaté que nous avions fait fausse route et que tout l'édifice bâti par notre imagination s'écroulait?

Nous avions orné le personnage de qualités, de sentiments qu'il n'avait pas, parce que nous avions raisonné comme des Européens et non comme des Jaunes, et parce que nous avions voulu juger les paroles et les actes avec notre mentalité.

Il y a chez les Chinois un fond de ruse et de dissimulation inné, qui les fait penser et agir de telle façon qu'il nous est impossible de les suivre et de les analyser. Nous arrivons devant eux avec notre bagage d'idées toutes faites, de jugements conventionnels, et nous voulons les appliquer à leur esprit souple et cauteleux, que nulle considération, nulle conscience ne gênent. C'est peine perdue. Je crois que pour nous il est impossible de bien comprendre, de bien connaître l'âme du Chinois, même après un séjour fort prolongé en Chine. Souvent j'ai interrogé à ce sujet des missionnaires et même ceux d'entre eux qui avaient passé là-bas dix et vingt ans partageaient cet avis.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La réciproque est vraie : le Céleste ne nous comprend pas plus que nous ne le comprenons; c'est ce qui explique que certaines alliances contractées entre Chinois et Européennes aient été désastreuses pour ces dernières. Une fois en Chine, ces pauvres femmes subissent une vie d'humiliations et une souffrance morale de tous les instants. D'ailleurs, le Chinois méprise nos femmes. Il les considère comme bonnes, tout au plus, à figurer dans des lieux de plaisir et de débauche. Il n'a pour elles aucun des sentiments délicats que nous professons à leur égard. Il leur reproche des allures libres et indépendantes, faites pour choquer tout Oriental, chez qui la femme est sinon l'esclave, tout au moins l'être humble et effacé qui doit remplir son rôle dans la famille, en y tenant le moins de place possible. Il trouve indécente la façon de s'habiller de l'Européenne, il condamne les bras nus, les blouses transparentes, le décolletage et n'admet pas que nous puissions offrir nos femmes à moitié déshabillées aux yeux d'une foule d'hommes réunis pour quelque fête. Jamais un Chinois n'admettra sa femme à un dîner ou à une réunion quelconque. Il trouve qu'elle n'y serait pas à sa place.

Cette façon de voir existe aussi au Japon, où j'ai vu des Japonais, vêtus à l'Européenne, entrer et séjourner dans la salle à manger d un navire, en laissant leur femme à la porte où ils la reprenaient en sortant.

Disons toutefois que le Chinois ne maltraite pas sa femme, il n'en fait pas une bête de somme, comme dans d'autres pays d'Orient. S'il se déplace, c'est la femme qui monte sur l'âne ou sur la mule et l'homme marche à côté d'elle. En pareille circonstance, elle sera parée de beaux vêtements et de bijoux. Elle fait donc l'objet de l'orgueil du mari.

Ne faudrait-il pas rechercher la cause de cette apparente faveur, si étrange en plein Orient, dans la coutume aussi barbare qu'ancienne, qui consiste à réduire les pieds de la Chinoise en les déformant dès l'enfance? Je serais assez tenté de le croire.

Nous assistons ici à un fait unique dans l'histoire; je crois qu'aucun autre peuple n'a jamais mutilé à ce point un organe essentiel.

Que des nègres se passent des anneaux dans le nez, qu'ils se taillent des crêtes sur le front, qu'ils se développent les lobes des oreilles ou les lèvres de façon démesurée, nous ne voyons dans ces coutumes que des caprices de la mode; mais il n'est jamais

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

venu aux nègres l'idée de réduire la moitié de leur population à une quasi-immobilité. Tel est cependant le résultat qu'ont obtenu les Chinois en mutilant les pieds de leurs femmes.

C'est vers l'âge de 5 à 6 ans qu'on songe à s'occuper des pieds de la fillette. Jusque-là, elle a couru heureuse et libre en compagnie des enfants de son âge. Mais il est temps de lui apprendre que, pour être belle, il faut souffrir : la mère surveillera désormais les pieds de sa fille avec un soin jaloux, car l'avenir de son enfant dépend, en bonne partie, de la réussite de cette mutilation. Il est bien certain que celle-ci n'est pas du goût de l'enfant et que, dès le début, les cris et les larmes sont fréquents. Cela n'a aucune influence sur la mère, intimement convaincue qu'elle fait son devoir et qu'aucun reproche ne peut lui être adressé.

Le gros orteil est laissé dans sa position normale, mais les quatre doigts du pied sont repliés sous la plante; c'est ainsi que, fléchis, ils viennent se mettre en contact avec la surface plantaire. Ils sont maintenus dans cette position par des tours de bande. En même temps, le talon est écarté du sol et relevé, afin de faire prendre à l'axe du pied, normalement horizontal, une direction aussi verticale que possible, direction qui doit continuer l'axe de la jambe comme chez les danseuses qui se dressent sur l'extrémité du gros orteil. Cette dernière position est obtenue peu à peu par le massage et par l'application d'une surface convexe sous la plante du pied. Cette disposition rappelle assez bien, en somme, le pied bot équin. On s'explique la petitesse d'une chaussure de Chinoise en songeant qu'elle n'a plus à recevoir que le gros orteil et les quatre doigts fléchis; c'est sur ses pointes que la femme chinoise marchera dorénavant, et l'on comprendra toute la gêne qu'éprouvera la pauvre créature en avançant, toutes les misères qui vont résulter pour elle d'une telle anomalie. La femme de bonne condition ne marche jamais et supporte assez philosophiquement son infirmité, mais il n'en est pas de même dans les classes laborieuses. Ici la femme doit vaquer à ses occupations de ménagère, sortir afin de faire ses achats, s'occuper de tout et, à certaines époques de l'année, se livrer aux travaux des champs. Cette dernière besogne lui est surtout pénible et elle en voit arriver le moment avec terreur. C'est qu'alors les pieds supportent presque constamment le poids du corps, se fatiguent, s'échauffent et, par suite de la transpiration, se macèrent sous

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

leurs bandages. Des crevasses ne tardent pas à s'ouvrir et le sang en découle. Presque tous les doigts de pieds se garnissent de durillons ou de cors; la malheureuse ne sait plus que faire pour se soustraire aux souffrances qu'elle endure constamment. Elle cherche à s'asseoir le plus souvent possible, elle traîne derrière elle un petit banc ou un trépied très bas d'où, tout en étant assise, il lui est encore possible de biner et de sarcler, mais elle a bien d'autres besognes à remplir qu'elle ne peut accomplir que debout.

L'hiver est donc la saison bénie pour la Chinoise. Elle reste chez elle, se livre à des travaux de couture, fait d'admirables broderies et se tient le plus possible assise.

Quelle que soit la saison, les petits pieds exigent beaucoup de soins. La femme doit les laver fréquemment, les frictionner à l'alcool pour éviter la macération. Elle doit faire et défaire les bandages, couper les ongles qui, en croissant, ont une tendance à lui entrer dans les chairs, etc. Tout cela se passe dans un coin obscur de l'habitation, car le pied mutilé est l'objet de toute la pudeur chinoise; jamais elle ne consent à le laisser voir, pas même à son mari! Elle n'enlève ses bandages que pour les remettre aussitôt et elle les conserve jour et nuit.

Comme l'homme, et plus que lui à cause de son infirmité, la Chinoise est nonchalante et ne demande qu'à ne rien faire. Aussi ne bougera-t-elle plus si elle a les moyens de se payer une servante, qu'elle écrasera de besogne, sans le moindre égard pour ses souffrances qu'elle connaît cependant fort bien. Presque toute femme chinoise a du reste, avec l'âge, la joie de posséder une esclave en la personne de sa bru. Les belles-mères jaunes ont tout pouvoir sur celle-ci; elles en usent et en abusent au point que souvent les malheureuses belles-filles demandent au suicide la fin de leurs maux.

Se figure-t-on, dans ces conditions, l'existence d'une Européenne qui, ayant épousé un Chinois, se voit un beau jour ramenée par son mari dans sa nouvelle famille? Elle y subit toutes les avanies, toutes les persécutions que peuvent engendrer la haine de race, sans qu'aucune loi la protège.

On m'objectera peut-être que le mari, s'il aime sa femme, pourra la rendre heureuse, ou tout au moins la couvrir de la protection que la loi lui refuse. Il n'en est pas toujours ainsi. Les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

habitudes sont si profondément enracinées, elles sont telles que l'époux, fût-il le mieux intentionné, doit les subir. D'ailleurs ne parlons pas de commisération, ni de pitié chez le Chinois; ces sentiments n'existent pas en lui, il y est absolument réfractaire, et les plus grandes infortunes chez autrui ne sauraient l'émouvoir.

L'inactivité physique est telle chez la Chinoise aisée, qu'elle reste volontiers des heures entières sans changer de place. Un Européen de mes amis, vivant avec une Chinoise, voulut se rendre compte du temps que sa compagne pourrait passer à la même place. Au moment de se rendre à son travail, l'ayant trouvée bien installée dans un fauteuil, les jambes ramenées sous elle à la turque, il couvrit, à son insu, tout l'espace situé au pied du fauteuil d'une mince couche de sable. A son retour, six heures après, le sable, en sa couche uniforme, indiquait que la Chinoise n'avait pas bougé. Le manque de mouvement et d'exercice est une conséquence fatale de la déformation du pied. Au point de vue physique, cette mutilation est cause de l'atrophie presque complète des muscles de la jambe, alors que ceux de la cuisse restent normaux. La femme chinoise, en marchant, a tout à fait l'allure d'une personne avançant sur des échasses, Le déplacement se fait, avec un mouvement très prononcé de la hanche, en fauchant un peu. De plus, afin de maintenir l'équilibre, les bras, en guise de balanciers, sont maintenus écartés du corps. Enfin, beaucoup de femmes se servent d'une canne, sorte d'alpenstock, pour encore mieux assurer leur marche.

Je tiens à ajouter qu'il ne faudrait pas, sur la foi de certains édits, croire que l'usage de mutiler les pieds n'existe plus ou va disparaître. Je crois que tous les édits à ce sujet resteront lettre morte, comme tant d'autres édits en Chine. Il est vrai que quelques personnages à l'esprit avancé, après un séjour en Europe, ont voulu braver l'opinion publique de leurs compatriotes en laissant croître normalement les pieds de leurs filles. Si on les interrogeait aujourd'hui, ils avoueraient sans doute qu'ils le regrettent déjà en raison de la difficulté qu'ils éprouvent à marier leurs enfants. Les Chinois aiment le petit pied qui, pour eux, résume toute la beauté de la femme. C'est de ce point qu'ils s'informent avant tout, comme nous le ferions du visage. Une femme a-t-elle les pieds très petits et un visage affreux, elle

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

lui plaira infiniment mieux que sa voisine, mieux douée physiquement, mais ayant des extrémités moins réduites. En Chine, une femme à grands pieds est une non-valeur. La chose est tellement vraie, que les Sœurs hospitalières de l'hôpital de Hankow, qui recueillent les petites filles abandonnées, m'ont avoué que, après avoir voulu renoncer à cette coutume barbare, elles ont été obligées d'y revenir. Toutes leurs orphelines leur restaient pour compte, elles ne trouvaient pas à les marier. Ce seul fait, me semble-t-il, est bien significatif.

Si, ainsi que je l'ai dit plus haut, le Chinois aime à contempler les petits pieds, il le fera toujours à la dérobée, le faire autrement serait injurieux pour la femme. Aussi passons-nous pour de grossiers personnages, nous autres Européens, lorsque nous demandons à voir ces pieds, qui excitent notre curiosité à un point de vue tout à fait scientifique.

Il serait injuste toutefois de laisser croire que la Chinoise n'a de pudeur qu'à propos de ses pieds. Ce sentiment paraît assez développé chez elle, et, contrairement à ce que nous observons chez les peuples du sud de l'Asie, les femmes chinoises restent toujours correctement vêtues en été comme en hiver. Elles ne se montreraient même pas les bras nus. Il n'y a du reste rien de provoquant dans leur allure. Elles passent, sérieuses et tranquilles, dans les rues, faisant leurs achats pour leur ménage, se rendant aux temples, assistant aux fêtes, etc., avec le même air réservé. De son côté, le Chinois paraît respecter la femme en ce sens qu'il ne lui adresse point de plaisanteries équivoques, ne cherche pas à la détourner de ses occupations.

La conception de la morale et de la pudeur est cependant étrange en Chine. Si les Célestes semblent se cacher pour se livrer à certains plaisirs et à certaines débauches, ils étalent dans leurs foires, dans leurs endroits de fête ou de réunions populaires, une imagerie obscène qu'il est impossible de décrire. Fait étrange, les spectateurs assidus de ces choses sont les femmes et les enfants, qui examinent tout ce qui s'offre à leurs regards avec une sérénité déroutante.

Le Chinois est d'une indifférence rare en général. Il ne s'anime et ne s'émeut que lorsqu'une chose le touche personnellement. Le bien-être de la collectivité le laisse froid. Il semble ne pas avoir compris encore que les individus constituent les masses et

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

que tout acte utile de l'individu profite à la masse et, par conséquent, à lui-même.

Le Chinois, comme nous l'avons déjà vu, est un égoïste dans toute la force du terme. Ajoutez à cela un manque absolu de pitié, de cœur, d'altruisme, et l'on comprendra qu'il est inutile de chercher à faire vibrer certaines cordes sensibles chez lui. Ce sentiment généreux qui nous pousse à secourir notre semblable, à risquer même notre vie pour un inconnu en danger, il ne le connaît pas. J'en donnerai ici la preuve frappante : On sait que la navigation sur les grands fleuves de Chine est dangereuse et difficile. Les courants y sont extrêmement rapides, et il arrive que, par suite d'une fausse manœuvre, une barque vienne à se briser contre un obstacle. En un instant tous les spectateurs seront à l'eau, mais n'allez pas croire qu'il s'agit pour eux de sauver leurs semblables. Ils laisseront se noyer hommes, femmes et enfants. Ce sont les épaves qu'ils se disputeront!

Un jour sur le fleuve Bleu, à l'époque des grandes crues, un Chinois cramponné à une planche se débattait au milieu du courant très rapide et était sur le point de se noyer. Il appelait au secours, poussant des cris déchirants. Tous les Chinois témoins de cette lutte contre la mort, la suivaient avec le plus vif intérêt, mais aucun d'eux ne bougeait. Il fallut une distribution de coups de canne et de sapèques pour les obliger à prendre le malheureux à bord de leur barque.

Un Chinois meurt-il en pleine rue, personne ne s'en occupe. J'ai vu un cadavre humain, couvert de mouches, séjourner à la même place, dans un carrefour très animé de Hankow, durant toute une demi-journée, sans attirer l'attention. Il y est peut-être resté plus longtemps, mais je n'ai pas eu l'occasion de le constater; les piétons, les pousse-pousse se contentaient de l'éviter en passant tout à côté.

Pour des choses de moindre importance, leur indifférence est naturellement aussi grande.

Un de mes compatriotes eut un jour l'idée de rouler une grosse pierre sur un petit sentier de campagne, afin de voir combien de temps elle y resterait. Les travaux l'ayant ramené de ce côté bien longtemps après, il retrouva la pierre là où il l'avait laissée. Le sentier avait été refait tout à côté, grâce au passage des piétons, des brouettes, des ânes et des chevaux, mais personne n'avait eu le courage de déplacer l'obstacle.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Le Chinois est un grand enfant : un rien l'amuse, et nos camelots feraient fortune dans ce pays. Il est curieux de voir de grands gaillards, jeunes ou vieux, passer des heures à faire tourbillonner, dans le creux de la main, des boules de métal, à tirer des sons impossibles de joujoux de bambou, à souffler dans de petites trompettes de verre, etc. Ils s'amusent, je crois, très sérieusement.

Le Céleste n'a, à ma connaissance, que deux passions : le jeu et l'opium. C'est ce qui explique qu'un Chinois célibataire, n'ayant donc pas les charges d'un ménage, ne fait guère d'économies. Reçoit-il sa paie ou ses gages aujourd'hui, il n'aura plus une sapèque demain, ou, s'il lui reste un peu d'argent, il passera ses nuits à jouer. Semonces, menaces, rien ne pourra le retenir. Les Européens, même s'ils ont beaucoup de domestiques, savent combien il est difficile d'en trouver un la nuit. Fermez vos portes, ils passent par-dessus les murs.

L'opium est, ainsi qu'on le sait, une des grandes plaies de la race chinoise. Je crois qu'il serait bien difficile de l'en débarrasser. Le moyen radical serait la suppression de la culture du pavot ; mais trop d'intérêts sont engagés dans cette question. Indépendamment de ceux du fumeur, il y a ceux des préfets qui perçoivent de gros impôts sur les plantations, ceux du cultivateur qui récolte un produit rare, qu'il vend cher, et ceux de bien d'autres gens encore qui, de près ou de loin, réalisent quelque gain dans l'affaire.

La meilleure entente règne d'ailleurs entre l'autorité et les fumeurs d'opium. Ceux-ci n'ont point à se cacher; ils peuvent se livrer à leur plaisir en toute sécurité. Bien mieux, les monuments publics les abritent. J'ai vu quantité de temples transformés en véritables fumeries d'opium ; non point des temples abandonnés, mais même ceux qui jouissent de la faveur de l'Empereur, qui sont surveillés, entretenus, pourvus de bonzes. Les belles grottes du défilé de Loung-Men, une des merveilles de l'ancienne Chine, sont dans ce cas.

Les fumeurs étendent leurs nattes par terre et s'y couchent confortablement ; ils y ont chaud en hiver et frais en été. Ils encombrent si bien tout le parquet, qu'il m'est arrivé d'avoir parfois de la peine à circuler dans ces temples lorsque je désirais les visiter. L'opium est souvent fourni par les prêtres, qui ajoutent les revenus de ce petit commerce à bien d'autres.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Bien que le fait soit beaucoup plus rare, j'ai vu de vieilles femmes qui fumaient l'opium. Elles le font d'une façon cachée et chez elles.

L'odeur âcre et repoussante de la fumée de l'opium imprègne les vêtements de ceux qui s'adonnent à cette triste passion, au point de les faire reconnaître facilement dès qu'ils approchent.

Après un grand dîner, votre hôte vous invite à passer dans une chambre, garnie de lits et de petites tables supportant tout le nécessaire du fumeur d'opium, tout comme on vous inviterait, dans nos pays, à passer au fumoir.

L'usage de l'opium ne paraît pas exercer grande influence sur la criminalité : le vrai crime est rare en Chine. La faible consommation de l'alcool contribue, sans aucun doute, à cet heureux résultat. S'il arrive que le Chinois commet un meurtre, c'est presque toujours dans un moment de fureur, à la suite d'une discussion de jeu qui a dégénéré en rixe. Mais alors il a donné la mort sans préméditation, accidentellement.

Le Chinois est très voleur; les vols par effraction sont fréquents; d'ordinaire, ils s'opèrent sans violence. Un complice, placé dans la maison, fait usage de narcotiques pour endormir la vigilance des gardiens ou donner à la victime un sommeil très profond. On la dépouille pendant la nuit, on pille sa demeure sans lui faire le moindre mal. Vient-elle à se réveiller, le voleur prend la fuite et ne recherche nullement la lutte.

En matière de religion, le Chinois professe la plus parfaite indifférence. Je crois qu'il se rend dans les temples un peu par habitude et un peu parce qu'il est de bon ton de s'y montrer. Mais au fond il n'a aucune croyance. Il a si bien embrouillé les différentes religions, qui, depuis de longs siècles ont existé chez lui, qu'il n'y reconnaît plus rien ; il a réuni dans ses temples les dieux de ces diverses religions, trônant côte à côte. Il les adore en bloc. Aussi je le crois incapable de s'enflammer à propos de questions religieuses, comme il arrive chez les musulmans.

Les Chinois ne respectent pas même les temples où s'abritent les divinités qu'ils invoquent. Combien de fois, étant en voyage, ne m'est-il pas arrivé de trouver, à l'heure du repas, mon couvert proprement mis, par les soins de mes domestiques, sur l'autel le plus proche. Lors de la construction des chemins de fer, combien d'Européens, ne pouvant trouver à se loger dans les maisons

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

particulières, n'ont-ils pas eu un édifice religieux à leur disposition! Je me suis trouvé dans ce cas moi-même, et, à l'époque des grandes cérémonies religieuses, mes serviteurs priaient la foule des fidèles de rester à la porte du temple dans lequel nous avions élu temporairement domicile; les « fidèles » se résignaient sans aucune protestation.

Quant au culte des ancêtres et même au respect envers les morts, je suis bien tenté de les considérer comme des sentiments à fleur de peau, si je dois en juger par ce que j'ai eu l'occasion de constater dans les territoires que j'ai parcourus.

J'ai vu souvent défiler des enterrements sans la moindre marque de recueillement. Le cercueil était porté par une bande d'individus qui échangeaient entre eux des propos gais et riaient ouvertement.

Tous les Européens qui ont utilisé leurs loisirs à chasser pourront affirmer que les meilleurs terrains de chasse sont les cimetières couverts de broussailles et que les domestiques chinois s'y promènent munis de grandes perches de bambou pour frapper sur les tombes et en faire sortir le gibier. Nous ne leur avions cependant pas enseigné pareille profanation; ils la pratiquaient spontanément et le plus joyeusement du monde, en prenant le plus vif intérêt à notre sport.

Le Chinois déteste profondément l'Européen, mais, grâce à sa politesse innée et à sa grande dissimulation, il parvient à lui faire bonne figure. Souvent c'est une crainte mal définie qu'il éprouve à notre approche, crainte justifiée, à ses yeux, par les récits dénaturés ou amplifiés qu'il a entendus sur notre compte. Cette crainte explique en partie l'animosité que manifestent à notre égard des gens qui nous voient pour la première fois et auxquels nous sommes prêts à faire du bien.

Il nous est arrivé de donner l'aumône à un vieillard, au visage souriant et sympathique, qui nous adressait quelques phrases parmi lesquelles notre oreille, encore mal exercée, ne devinait que des souhaits de bon voyage. Quelle n'était pas notre stupéfaction en voyant l'un de nos compagnons de route, plus versé que nous dans la langue, tomber à bras raccourcis sur le malheureux et lui administrer une raclée accompagnée de quelques injures bien choisies, en français cette fois. Nous apprenions alors que le bon vieillard avait émaillé son discours de quelques belles

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

pensées telles que : « Sale chien, crève ici sur l'heure, sois maudit, toi, ta femme, tes fils, tes parents, tes grands-parents, tes arrière-grands-parents, etc. ».

Malgré cette haine vis-à-vis de l'étranger, il n'hésite jamais, du reste, à empocher l'argent que celui-ci lui donne. Distribuer des sapèques est le meilleur moyen d'entrer en relations avec le Chinois.

Au début de mon séjour en Chine, il m'arrivait régulièrement, en pénétrant dans un village où l'on n'avait jamais vu un Européen, de constater que le vide se faisait à mon approche. Les gens disparaissaient comme des lapins rentrant dans leurs terriers. J'entendais les portes claquer violemment, je voyais les mères saisir leurs enfants par le bras et les entraîner précipitamment chez elles. Après quelques achats que je faisais faire par mes domestiques dans le village, on devenait un peu plus sociable. On risquait un regard par la fente d'une porte, et peu à peu toute la personne se montrait.

Défiance profonde, dissimulation, apathie, indifférence, tels sont les traits dominants du Chinois. Nous visons évidemment, en parlant ainsi, les classes populaires, avec lesquelles nous avons été en contact journalier. Ce contact est loin d'être agréable; la saleté surtout est répugnante en de tels milieux : le nettoyage de la voirie est abandonné aux chiens errants, aux corbeaux et aux vautours fauves, qu'on appelle communément « charognards », dans tout l'Extrême-Orient.

Tous ces animaux sont d'une grande utilité parce que, grâce à eux, les déchets disparaissent au lieu de se corrompre sur place.

S'il est un endroit où les malheureux chiens ont cessé d'être carnivores, c'est bien en Chine. On est pris de pitié en les voyant fouiller dans les tas d'immondices. Ils sont d'une maigreur effrayante et la souffrance semble les rendre, eux aussi, indifférents à tout. A peine se déplacent-ils pour un cheval, pour une brouette, pour une charrette, ils se laissent écraser les pattes pour ne s'être pas sauvés à temps.

Le Chinois ne fait, de parti pris, aucun mal aux chiens, mais si l'un de ceux-ci le gêne, il le bat sans merci.

Le chien chinois est grand, fort et beau quand il est bien nourri. Il pourrait rendre de grands services s'il était employé

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

comme il l'est dans nos campagnes, mais le Céleste n'y a jamais pensé sans doute; et puis il a l'âne, cet autre souffre-douleur qu'il met à toute besogne.

Le chien chinois soigné et nourri par un Européen s'attache si bien à son nouveau maître, qu'il devient un adversaire redoutable pour les Jaunes.

L'un des oiseaux que l'on rencontre en abondance dans les campagnes du centre de la Chine est la corneille; il y a aussi beaucoup de pies; elles ne sont nullement farouches. A peine se déplacent-elles un peu pour vous laisser passer. Elles ont l'œil aux aguets et rien ne leur échappe; aussi disputent-elles aux infortunés chiens les déchets qu'ils peuvent encore trouver. Les grandes routes en sont couvertes, surtout après le passage des caravanes. On trouve, du reste, de tout sur les grandes routes chinoises, comme dans les tas d'ordures qui chez nous sont emportés par la ferme des boues. En Chine cette institution n'existe pas. Un jour, chevauchant seul sur une route, dans la province de Honnan, j'aperçus devant moi un groupe nombreux de corneilles ayant l'air très affairé. A mon approche, elles s'envolèrent à une petite distance, tandis que mon cheval faisait un brusque écart, effrayé par l'objet qu'elles venaient de quitter. C'était une tête d'enfant de 6 à 7 ans; comment cette tête se trouvait-elle là? Nul ne put me le dire.

Comme les crimes sont rares en Chine, je crois qu'il s'agissait, dans ce cas, d'un cadavre que des chiens avait déterré. Mais le fait ne cadre guère avec ce grand respect des morts que l'on suppose exister dans le peuple chinois.

C'est encore sur la grande route chinoise que se prépare le fumier. Dans les provinces du centre, les habitants ont imaginé de creuser le sol de cette route sur une longueur de 15 à 20 mètres et sur toute sa largeur. Ils y déposent de la paille coupée qu'ils recouvrent de terre. Les attelages sont chargés de piétiner et d'arroser cette paille; ils le font de la meilleure volonté du monde : toutes les bêtes de somme s'arrêtent dès qu'elles sentent sous leurs pieds un sol moins ferme. Au bout d'un certain temps, le Chinois vient enlever son fumier et le remplace par de la paille fraîche.

L'engrais humain est aussi fort employé dans les campagnes chinoises et particulièrement dans les légumiers. Certains

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

paysans édifient au bord de la route, à proximité de leur champ, un petit abri en terre battue où le passant peut s'isoler. L'emploi fréquent de cet engrais doit engager l'Européen à se tenir sur une très prudente réserve et à n'user jamais de légumes crus.

L'absence de toute pratique d'hygiène et de prophylaxie engendre de fréquentes et meurtrières épidémies : le choléra, la peste, la lèpre, la dysenterie, le charbon, le tétanos y sévissent presque endémiquement.

Le Chinois n'a aucune idée de la façon dont les maladies se propagent : ils incriminent l'air, je crois; j'ai vu dès Célestes, transportant des cadavres de cholériques, tenir des tampons devant le nez et devant la bouche. Les lépreux sont libres de circuler et de mendier, on ne les isole pas.

Les maladies de la peau sont très fréquentes et nombreuses; l'absence de soins, la saleté indescriptible des individus et des habitations doivent favoriser leur développement.

Le cuir chevelu est souvent atteint d'affections parasitaires, aussi la calvitie est-elle fréquente à partir de 40 ans chez les Chinois des deux sexes. Avant cet âge et surtout chez ceux qui n'ont été atteints d'aucune affection, les cheveux sont abondants.

La barbe est rare et mal plantée chez les Célestes. Ils ne la portent qu'à partir de 40 ans; la croissance de la moustache est tardive.

Le Chinois ne se rase jamais lui-même, aussi le barbier a-t-il toujours beaucoup à faire. Inutile de dire qu'il ne nettoie pas son rasoir et qu'il se sert de la même eau chaude aussi longtemps que possible.

Je pense que le barbier chinois doit être considéré comme le principal agent de propagation des affections contagieuses du cuir chevelu et de la tête.

La chevelure subit en Chine, comme ailleurs, tous les caprices de la mode, et la mode diffère d'une région à une autre. Dans le centre, il est d'usage, chez le jeune enfant, de ne ménager que deux ou trois touffes de cheveux du plus comique effet; à 8 ou 10 ans, on laisse pousser la chevelure dont on fait une tresse. Chez le jeune garçon, la partie antérieure du crâne est encore rasée prolongeant très fortement le front. L'adulte conserve cette coiffure et ne laisse repousser les cheveux sur la partie rasée qu'aux époques de grand deuil.

La petite fille adolescente conserve la tresse qui, peu à peu,

Digitized by Google · Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

devient un chignon. Une fois mariée, la femme conserve le chignon, mais elle ne tresse plus les cheveux ; elle se rase aussi la partie antérieure de la tête.

Les sourcils sont enlevés ainsi que le duvet du visage. Le procédé d'épilation dont les femmes se servent est assez curieux. Au moyen de deux baguettes de bambou qu'elles appliquent sur la peau et font vivement tourner entre les paumes de leurs mains, elles saisissent et arrachent les poils avec une adresse singulière. Les sourcils enlevés sont remplacés par un trait noir fait à l'encre de Chine ou au noir animal.

On voit que la coquetterie sévit en Chine comme partout ailleurs. Le Céleste admire la blancheur de la peau chez la femme, et c'est peut-être la seule qualité physique qu'il admire chez l'Européenne. La Chinoise, ayant, malheureusement pour elle, la peau d'une couleur jaune nullement douteuse, se voit obligée d'user largement du fard pour faire disparaître, sous des couches parfois épaisses de blanc et de rose, la teinte inhérente à sa race. Je dois cependant faire remarquer que le Chinois n'est point jaune dès sa naissance.

Les jeunes enfants sont plutôt blancs et roses, et parfois presque jolis. Ce teint clair persiste plus longtemps qu'on ne le croit, et j'ai vu des jeunes gens de 16 à 18 ans présenter une coloration très claire de la peau. Après cet âge, ils jaunissent très rapidement et les teintes rosées disparaissent.

J'ajouterai quelques mots concernant un phénomène qu'on observe chez les jeunes enfants. Je veux parler de taches pigmentaires auxquelles on a donné le nom de « taches mongoliques ». Elles se présentent sous forme de plaques de dimensions tout à fait variables, de couleur bleue, grise ou noire.

Ces plaques sont fréquentes chez le nouveau-né, elles s'atténuent à mesure que l'enfant grandit, pour disparaître vers l'âge de 5 ans. Elles existent tantôt sur l'une des fesses, tantôt sur l'autre, parfois sur les deux et même sur la région sacrée. A la vue, on croirait que la tache présente du relief, mais en y passant le doigt, on constate qu'il s'agit d'une simple illusion. Ces taches existent également chez les Japonais et chez les habitants de plusieurs îles de l'Extrême-Orient.

A ce propos, le docteur Lasnié écrit dans la *Quinzaine médicale* du 15 septembre 1909 : « M. Appert a montré un enfant

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

portant à la partie inférieure du dos une tache bleuâtre que l'on observe chez les nouveau-nés de la race jaune : c'est la « tache mongolique ». Cette tache se voit aussi chez les nouveau-nés nègres et chez les chimpanzés, les orangs et quelques singes inférieurs. Lorsqu'elle apparaît chez les Européens, on peut se demander si c'est à titre de mutation rétrograde ou comme un indice d'un mélange avec un métis de couleur, assez ancien pour qu'aucun souvenir n'en soit resté dans la famille. »

Il y a beaucoup d'aveugles en Chine et bon nombre d'entre eux sont des aveugles nés; les causes de cette infirmité sont l'ophtalmie purulente des nouveau-nés et la variole qui cause constamment de grands ravages dans toutes les classes de la population.

La carie dentaire est moins fréquente que chez nous. Le bec-de-lièvre se présente assez souvent.

Le lupus paraît plus rare que dans nos pays. La tuberculose pulmonaire est assez répandue dans les grandes villes, surtout chez les lettrés, mais elle affecte une marche beaucoup plus lente qu'en Europe. La grande régularité du climat pour une saison donnée, l'absence d'humidité en dehors de l'époque des pluies exercent probablement une heureuse influence sur la marche de la maladie. C'est encore ce qui explique la rareté des affections du larynx, des bronches et des poumons. Durant tout le séjour que j'ai fait en Chine, je n'ai jamais eu à donner mes soins pour des maladies de ce genre.

Les estropriés sont très nombreux, car le Chinois ignore les différents modes de traitement des luxations et des fractures; aussi les malheureux qui sont atteints de traumatismes subissent-ils toutes les conséquences de leur infortune. La résistance des blessés m'a paru beaucoup plus grande que celle des hommes de même condition dans nos pays.

Les plaies de tout genre se rencontrent fréquemment et prennent souvent mauvaise tournure, grâce à l'extrême malpropreté et à l'insuffisance des moyens curatifs. J'ai donné des soins à beaucoup de Chinois qui portaient en diverses régions du corps, et surtout aux jambes et aux pieds, de vastes ulcères. Ceux-ci dérivaient souvent de lésions primitives insignifiantes, qu'un traitement rationnel aurait pu rapidement guérir, de brûlures superficielles, par exemple. La propreté, l'antisepsie avaient vite raison de ces misères.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Les affections des organes génitaux sont excessivement fréquentes en Chine. On rencontre couramment des cas de blennorragie et de syphilis. Les Célestes paraissent ne recourir à aucun traitement sérieux pour combattre ces maladies. Or, le Chinois est vigoureux, les formes sont parfois athlétiques, surtout dans le centre et le nord de l'Empire. Je me suis souvent demandé comment la race peut être aussi belle, alors que l'absence d'hygiène et de prophylaxie, l'abondance des maladies vénériennes devraient tendre à l'affaiblir et à provoquer des dégénérescences!

Je pense qu'à cet égard les lois biologiques sont applicables en Chine comme en Europe: on ne compte pas les victimes, on ne voit que les survivants; la mortalité des enfants est considérable, elle échappe à tout contrôle. La coutume est de ne pas accorder de funérailles aux jeunes enfants : ils ne comptent pas encore au point de vue social. Il m'est arrivé souvent de rencontrer, le long des routes, des cadavres de tout jeunes enfants. Sur la question de savoir si ces enfants avaient été abandonnés alors qu'ils vivaient encore, je ne me prononcerai pas, n'en ayant vu qu'un seul qui respirait encore. J'estime que le plus souvent il s'agissait d'enfants morts de maladie, mais je tiens à dire que sur ce point je n'ai pu me documenter.

On ne peut que difficilement évaluer la mortalité des adultes. Si je dois la juger d'après la fréquence des funérailles, je serai tenté de croire qu'elle est comparable à celle de nos pays. C'est dans le premier âge que se fait la sélection. Il est fréquent d'observer un développement physique tardif chez les enfants des deux sexes; après la puberté, l'organisme prend vigueur et atteint rapidement un développement remarquable.

Il serait difficile de fixer une moyenne de la longévité en Chine, car il est impossible à ce propos encore d'obtenir des renseignements exacts: les gens que l'on questionne vous répondent presque toujours qu'ils ne connaissent pas leur âge. Celui-ci se calcule en ajoutant une année entière à la date de la nouvelle année qui suit la naissance, quel que soit le mois dans lequel l'enfant est venu au monde.

Quoi qu'il en soit, on rencontre beaucoup de vieillards des deux sexes dans les provinces du centre de l'Empire. Ils paraissent, en général, encore rubustes et rendent des services dans la famille.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Les fièvres éruptives sont à l'état endémique et parmi elles, en premier lieu, la variole. Contre cette maladie qu'ils redoutent beaucoup, les Chinois ont tenté un remède : ils pratiquent la variolisation, et, sans aucun doute, cette pratique remonte chez eux à une haute antiquité. Ce traitement prophylactique pourrait être efficace s'il était bien appliqué ; mais il s'en faut de beaucoup, comme on peut en juger par l'examen des procédés en usage : Après avoir récolté chez un sujet légèrement atteint de variole le liquide d'une pustule, les opérateurs en imprègnent une boulette de coton et introduisent celle-ci dans le nez. Ils choisissent la narine droite chez le garçon et la narine gauche chez les filles. Au bout de quelques jours, l'éruption apparaît, le sujet contracte la variole. Il est isolé dès le début, et les parents et les amis sont tenus à l'écart pour toute la durée de la maladie. D'autres opérateurs disent qu'ils recueillent la croûte qui apparaît sur les pustules, la réduisent en une poussière dont ils introduisent une certaine quantité sous la peau. J'ai vu des trousses infectes servant à cet effet. Quant à l'opérateur, c'est un individu quelconque, cultivateur ou artisan, qui s'est acquis une réputation on ne sait ni comment, ni pourquoi. Toutes ces pratiques s'observent, bien entendu, dans les régions de la Chine qui n'ont pas encore subi l'influence européenne.

Dans les villes de la côte, le Chinois se sert tout simplement du vaccin qui lui est fourni par les instituts de Shanghai et de Tien-tsin.

Un autre fléau de la Chine, en rapport avec le grand nombre de chiens errants, est la rage. Jusqu'ici aucune mesure n'a été prise pour la combattre, aussi est-on exposé très souvent à être mordu par un chien infecté.

Le Chinois a grand peur de la rage ; aussi s'empresse-t-il d'abattre les chiens qui lui paraissent suspects. Toutefois il n'a aucune idée de la nature et de la signification de la maladie. Son esprit, naturellement porté à voir du surnaturel partout, ne se fait pas faute d'attribuer le mal à des causes imaginaires. Le Chinois pense que l'homme mordu par un chien enragé est, au bout de quelque temps, envahi par des petits chiens. Ces petits chiens doivent sortir par la gorge du malade et risquent de l'étouffer. Il croit aussi que, en faisant autour du malade un vacarme épou-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

vantable, on aidera puissamment à leur expulsion. On se représente ce que sera le traitement basé sur cette pathogénie : on enterre les malades jusqu'au cou, puis on fait autour d'eux un bruit assourdissant. On a employé ce procédé envers le domestique d'un de nos compatriotes. Le maître avait voulu sauver son serviteur en le faisant transporter, à ses frais, à Shanghai pour l'y faire soigner; mais la famille refusa et le malheureux mourut après avoir subi un traitement du genre de celui que je viens d'indiquer.

Les abcès du foie sont très fréquents en Chine. Ils s'observent, dans la plus grande majorité des cas, chez les Européens atteints antérieurement de dysenterie. Cette dernière affection sévit chaque été et frappe un grand nombre d'individus. J'ai eu l'occasion d'observer que les Chinois en étaient également atteints.

Il ne faut pas oublier que le climat de la Chine est très rude en été et qu'il est d'autant plus difficile à supporter qu'on s'approche davantage des provinces du sud de l'Empire. C'est encore durant cette période de l'année (qui s'étend de mai à septembre) que toutes les épidémies causent de grands ravages. La chaleur atteint 40 degrés et plus à l'ombre, et cette température excessive, coïncidant avec l'époque des grandes pluies, contribue à rendre le climat encore plus insalubre.

Par contre, l'automne et l'hiver sont des saisons on ne peut plus agréables. Ce sont les saisons sèches par excellence, celles durant lesquelles le ciel reste invariablement bleu. Seuls, les vents de sable viennent parfois troubler la pureté de l'atmosphère. Ces sables, qui se sont levés en Mongolie, traversent des distances énormes et couvrent toute une région. Ils obscurcissent parfois le ciel, et leur densité est telle qu'il m'est arrivé de devoir descendre de cheval, les yeux remplis de poussière, pour guider ma monture qui n'y voyait plus.

Il règne encore en Chine des affections diverses qui n'ont pu être bien étudiées et dont les causes nous échappent. Je citerai, entre autres, le bubon climatique, dont quelques auteurs, et parmi eux Manson, font mention. J'ai eu l'occasion d'observer quelques cas de cette maladie à Hankow sur le fleuve Bleu.

Une fièvre continue dite fièvre de Hankow existe aussi dans la vallée de Yang-tsé et frappe les Européens établis dans la région.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Quant aux accouchements, ils se passent en Chine sans l'intervention d'un accoucheur quelconque. Des matrones donnent des conseils à la femme et des soins à l'enfant. Mais dans tout cela il n'existe aucune méthode. Du reste, le Chinois considère l'accouchement comme un phénomène naturel et il n'a pas l'air de croire qu'on puisse éviter les accidents par une intervention quelconque. Si l'expulsion tarde à se produire, on administre à la femme des breuvages dont je ne suis pas parvenu à connaître la composition. Puis des amies cherchent à aider à la nature en entourant la taille de la femme d'une bande d'étoffe et en tirant sur les extrémités de cette bande pour exprimer en quelque sorte le contenu de la matrice. L'observation a appris aux Chinois quelle est la durée d'un accouchement normal ; aussi, lorsque le travail se prolonge un peu trop longtemps, manifestent-ils quelque inquiétude. C'est ainsi que je fus un jour appelé à examiner la femme d'un de mes serviteurs en travail depuis la nuit. J'eus beaucoup de peine à arriver jusqu'à elle, car les vieilles femmes, les parentes, les amies qui se trouvaient réunies dans le taudis où gémissait la parturiante voulaient m'empêcher d'entrer, effarées et irritées à l'idée de laisser pénétrer un homme auprès d'une femme chinoise, surtout dans de pareilles conditions.

Grâce à l'énergie du mari, qui était depuis longtemps au service des Européens, je pus examiner la femme. Le travail se faisait normalement et je déclarai que tout serait terminé le soir. Il en fut ainsi et l'on crut certainement à un pouvoir surnaturel de ma part.

Le Chinois est adonné à des superstitions qui lui servent à expliquer tout ce qu'il ne comprend pas. Il y aurait un volume à écrire à ce sujet et certes il ne manquerait pas d'intérêt.

La chirurgie est nulle ou à peu près nulle en Chine. J'ai rencontré quelques hommes à l'esprit audacieux qui m'ont parlé d'interventions chirurgicales hardies, mais elles m'ont paru correspondre à des échos venus de nos pays plutôt qu'à la réalité. Dans des villes de la côte, des lettrés m'ont parlé d'essais qui auraient été tentés par certains de leurs compatriotes dans le but de remplacer des parties d'os d'un membre par des os de chien, mais il m'a été impossible d'obtenir des renseignements précis sur ces opérations et je suis disposé à croire qu'elles n'ont jamais eu lieu.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Voyons maintenant si le Chinois dispose de moyens de défense contre les maladies? L' « art de guérir » est inconnu en Chine. Les Célestes n'ont point de médecins, et ceux auxquels ils donnent ce nom sont des marchands de drogues, d'herbes, de feuilles, qu'ils présentent au public sous une forme consacrée. En ce sens le Chinois est donc à la fois médecin et pharmacien, mais avec cette restriction qu'il n'a aucune notion de médecine ni de pharmacologie. Il n'a pas plus de notions de chirurgie, il ignore absolument l'anatomie. Des recettes lui ont été transmises par ses prédécesseurs, et il continue à délivrer des médicaments qu'on vendait il y a des siècles. Lorsque l'on vient demander au médecin chinois un onguent pour certain mal, il sait immédiatement ce qu'il doit donner, comme le patient sait ce qu'il doit recevoir. Pas moyen de faire erreur, il connaît le secret de certaines manipulations et souvent il prépare les médicaments devant le public.

La pharmacie chinoise comprend surtout, comme autrefois chez nous, les feuilles ou les racines des plantes, leurs infusions, la poudre de corne de cerf, d'os de poisson, de coquillages, etc. L'arsenal thérapeutique date au moins du moyen âge.

Quand les médicaments n'ont pas réussi, les Chinois vont implorer certains dieux, spécialement favorables dans la circonstance. Comme le faisaient les anciens Grecs, ils portent même les malades dans le temple et les y laissent un certain temps. Il en est qui meurent durant le trajet, d'autres dans le temple même. Les pauvres usent de ce moyen avec le ferme espoir de voir trépasser leur malade dans le temple, car c'est alors au préfet à payer les frais d'enterrement.

Si l'on me demande s'il est facile et agréable, pour un médecin européen de donner ses soins à un Chinois, je répondrai sans hésiter : non. Les Célestes sont farcis de trop d'idées superstitieuses, qui forment obstacle à une intervention médicale de notre part, pour que nous puissions accepter avec satisfaction de les soigner. Je parle toujours, bien entendu, de la vraie Chine, de celle qui n'a pas été modifiée par le contact de l'Européen. Si le Chinois nous consulte, lui si méfiant et si orgueilleux, c'est qu'il est arrivé à nous croire doués d'une puissance miraculeuse. En pareil cas il se présente à nous, convaincu qu'il lui suffira de nous exposer son mal pour que nous l'en débarrassions instan-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tanément. Aussi sa désillusion est-elle très souvent rapide et complète.

Dès que nous avons fixé le jour où il devra revenir nous voir, son opinion est faite. Nous n'en savons pas plus que son marchand de drogues. Il reviendra peut-être deux ou trois fois, mais certainement pas plus.

Si par hasard vous avez mis la main sur un sujet exceptionnel, dont la bonne volonté va jusqu'à vous honorer de plusieurs visites, soyez certain que, outre le traitement que vous lui avez indiqué, il suivra en même temps le traitement de son guérisseur. Ne croyez pas que cette manière d'agir soit exclusive aux classes pauvres ; les mandarins, même de haut rang, sont coutumiers du fait.

Dans le peuple, l'argent monnayé et même les vulgaires sapèques sont entourés d'un tel respect qu'on lui attribue aussi des vertus curatives.

Bien souvent des malades souffrant de la tête, des yeux, des oreilles sont venus chez moi plus ou moins garnis de sapèques. Les uns s'en collaient aux tempes, les autres s'en introduisaient dans le pavillon de l'oreille.

Au surplus, en tant que malades, les Chinois sont faciles à soigner : leur indolence naturelle, leur fatalisme, leur apathie les rendent patients. Point de nervosité, d'agitation chez eux, ils supportent leur mal avec résignation.

Quant à leur sensibilité physique, elle a été bien discutée, et c'est à tort, d'après mon expérience, qu'on l'a crue très émoussée : je la crois à peu près égale à la nôtre. Les Chinois craignent les piqûres, les coupures, etc , autant que nos malades. J'ai éprouvé bien souvent des difficultés à obtenir la permission d'enlever une dent ou d'ouvrir un abcès. Certains clients s'en retournaient sans avoir pu se décider à se laisser opérer. J'ai vu des ouvriers, au cours de leurs travaux, prouver leur sensibilité à l'occasion de lésions peu douloureuses. Il m'est arrivé d'en voir un pleurer comme un enfant, parce que, en transportant des solives, ses camarades avaient chargé le bois un peu brusquement sur ses épaules et lui avaient fait mal. Chose beaucoup plus extraordinaire, un de ses compagnons lui adressait des consolations tout en lui tapotant dans le dos.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ce qui est navrant pour le médecin en Chine, c'est l'exclusive indélicatesse de ses clients : il m'est arrivé fréquemment de donner mes soins à des malades ou à des blessés qui venaient chez moi moins dans l'intention de me consulter que dans le but de s'approprier des fioles ou les objets de pansement : ouate, gaze, bandes, etc.

A peine sortis, ils allaient revendre le tout pour quelques sapèques.

Les Chinois sont tout aussi indélicats et voleurs entre eux. C'est ainsi que les malades auxquels vous donnez des soins ne peuvent s'approcher de vous qu'en versant à votre personnel une somme appropriée à leurs moyens, sinon ils seront impitoyablement écartés. J'ai constaté qu'il est même impossible de sévir.

Mes confrères et moi, animés d'un beau zèle au début, nous avons essayé de réagir contre cet abus. C'était peine perdue ! Les malades avaient beau attendre sur la route afin de nous saisir au passage. Comme il fallait toujours finir par les envoyer chez nous pour y chercher les médicaments prescrits, ils retombaient sous les griffes de nos domestiques, qui leur faisaient payer cher leur tentative d'indépendance.

Le Chinois, qui juge très bien son monde, sait ce qu'il peut tirer de tout individu qui s'offre à son exploitation. S'il s'agit d'un malade qui est dans l'aisance, il le taxera très lourdement. Je suis parvenu à savoir, par exemple, qu'un Chinois avait un jour payé à mes gens, pour un gramme d'antipyrine, la somme de 10,000 sapèques, ce qui représente environ 30 francs ! Et ma consultation avait été gratuite !

Il est peut-être consolant de penser que le volé eût agi absolument de la même façon si les rôles avaient été renversés.

A côté de ces petits ennuis, il en existe pour le médecin d'autres qui ont une plus grande importance.

Il peut se faire qu'un malade d'un caractère rancunier ou désespérant de guérir et prenant un beau jour l'existence en dégoût, vous joue l'abominable tour de venir se pendre devant votre porte, pour vous obliger (conformément aux lois chinoises) à lui payer un beau cercueil et un enterrement convenable !

Le cas s'est présenté chez un confrère et ami.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Pareil événement, outre les ennuis qu'il vous cause (allées et venues du préfet, visites de la famille, etc.), vous déconsidère aux yeux des Célestes. Ceux-ci estiment que se tuer devant la demeure de son ennemi constitue la manière la plus éclatante de s'en venger et de lui susciter les plus graves désagréments.

Beaucoup de Célestes, en une telle circonstance, n'hésitent pas à se suicider à leur tour pour ne pas survivre au déshonneur.

Après quelques mois d'essais, bien sincères, mais par trop décourageants, je confesse avoir cessé de donner mes soins aux frères jaunes : ils avaient lassé ma charité et désormais je concentrai mon activité sur les ouvriers qui m'étaient confiés.

Comme je l'ai dit plus haut, la mentalité vraie des Chinois nous échappe; nous ne pouvons, par exemple, nous faire à leur mode de rendre la justice; nous ne pouvons comprendre cette répression du crime basée sur les supplices de la bastonnade, de la cangue, de la suspension dans la cage avec exposition publique, des mutilations précédant la mort. De tels procédés sont en opposition non seulement avec toute notre sensibilité européenne, mais même avec certaines qualités du caractère chinois. Il y a dans le peuple une certaine bonhomie à laquelle on ne fait pas toujours appel en vain. Devant la mort, les Chinois sont souvent stoïques; on a signalé l'attitude résolue des condamnés à mort qui marchent au supplice en insultant le public et les bourreaux. Un lettré que j'interrogeais sur ces particularités me donna l'explication suivante : Tous les condamnés à mort, me disait-il, reçoivent secrètement de l'alcool pour faire figure avant de mourir. Ils peuvent en boire autant qu'ils veulent, et c'est dans un état de demi-conscience ou d'excitation qu'ils marchent au supplice.

Je donne cette explication pour ce qu'elle vaut, avec la réserve que comporte la difficulté qu'il y a toujours à obtenir un renseignement précis d'un Chinois.

Quoi qu'il en soit, le Chinois préfère peut-être la mort à la prison où il mène une vie misérable. De crainte qu'ils ne s'échappent, les prisonniers sont enchaînés, et il n'est pas rare de voir, le long des routes, des files d'individus qui traînent péniblement le poids de leurs entraves. Une fois incarcérés, ces gens sont exposés à mourir de faim : le Gouvernement chinois, qui est

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

vraiment pratique, ne nourrit pas ses prisonniers. C'est aux parents, aux amis qu'incombe ce soin.

Un oubli, une négligence suffisent pour faire subir au pauvre diable une journée de jeûne.

Un pareil système, qui atteint la famille en la forçant moralement à intervenir pour assurer l'existence du condamné, est fait, me semble-t-il, pour engager les individus à se surveiller mutuellement et à ne pas faillir. Il doit, en tout cas, faciliter énormément la tâche de l'administration des prisons. S'il m'est permis, en terminant, d'émettre sur les Chinois une appréciation d'ensemble, je dirai que, dans les contrées où j'ai vécu, l'enfant chinois est, en général, dès sa naissance, livré aux caprices du hasard. S'il grandit, s'il se développe normalement, c'est qu'il est bien constitué. La nature agit chez lui en souveraine maîtresse; elle fauche impitoyablement toute existence mal équilibrée. L'intervention de la bienfaisance et de l'art médical étant nulle, la sélection se fait aux dépens des êtres portant en eux quelque vice ou quelque germe fatal. C'est l'élimination naturelle des faibles et des imparfaits dans toute sa brutalité, dans toute sa force; mais c'est aussi la conservation d'une race vigoureuse, résistante, qui a donné une preuve éclatante de sa vitalité à travers les siècles, en absorbant toujours toutes les autres races qui ont essayé de la conquérir ou de mêler leur sang au sien.

Cette force innée se traduit même par l'influence visible exercée sur l'Européen qui séjourne en Chine pendant un temps assez long pour s'adapter au milieu : le charme d'un climat régulier, d'un ciel pur, d'un air sec, la grande liberté laissée à chacun dans les actes menus de la vie quotidienne, le bon marché de la vie matérielle, la possibilité de s'assurer un service régulier de la part du personnel domestique rendent le pays habitable pour l'étranger, à condition qu'il porte en lui une certaine dose de philosophie. Les missionnaires rendent témoignage à cet égard, et j'ai vu bon nombre d'Européens installés en Chine sans esprit de retour, surtout dans les villes, qui ne se plaignaient pas de leur sort.

L'unité du type chinois existe tant au moral qu'au physique, car, dans ce vaste empire, tous les cerveaux pensent et agissent de

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

même depuis bien des siècles. Un amour sincère des mœurs et des coutumes ancestrales leur est fidèlement transmis et un attachement profond les lie à leur antique sol.

Si les besoins de l'existence les poussent parfois à tenter la fortune au loin, c'est à la condition que leur dépouille vienne reposer un jour dans le coin de terre qui les a vus naître et où dorment les ancêtres.

Cet attachement aux racines si profondes est capable de provoquer chez eux de grands dévouements. S'ils n'ont point notre conception de la patrie et s'ils ne sont guère disposés à écouter les ordres d'un gouvernement belliqueux qui les lancerait à la frontière, je suis bien convaincu qu'ils sauront toujours défendre leur bien personnel et leurs traditions dès qu'ils les verront en péril.

Le Céleste est pratique, il ne s'enflamme pas pour des utopies, mais s'il a quelque avantage à obtenir ou s'il craint de se voir enlever un de ceux qui lui sont chers, il n'hésitera pas à lutter jusqu'à la mort.

Préparation du soya chinois.

Les Hollandais ont donné ce nom de soya à une sauce faite au moyen de certaines fèves qu'on cultive en Extrême-Orient. Comme nous le verrons ci-dessous, la fabrication du soya est assez compliquée et relativement longue.

Très estimé en Hollande, il figure sur beaucoup de tables avec les condiments ordinaires, surtout chez les personnes ayant habité les Indes. Il se présente sous forme d'un liquide brun foncé, rappelant le stout anglais. Pur, il est très salé, comme la plupart des extraits de viande dont il a aussi le goût. Ce n'est pas seulement aux Indes que le soya se fabrique, mais aussi en Chine et au Japon, où les indigènes en font une grande consommation.

Le soya japonais est surtout connu en Europe, cependant celui de Chine le vaut bien et a l'avantage de coûter moins cher. Les Célestes en sont très amateurs, ils l'emploient pur ou en mélange avec d'autres épices qui en modifient fortement le goût. Je crois

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

que sous cette forme il plairait beaucoup moins à nos palais européens. Le Chinois aime du reste beaucoup les mélanges, et tout restaurant possède une série de petits pots contenant des sauces variées.

Chaque consommateur a droit, suivant ses ressources, à une ou plusieurs cuillerées de ces sauces, que le restaurateur verse sur la viande ou sur le riz qu'il vient d'acheter.

Le soya est expédié en Europe en tonnelets ou en cruchons. Il est préférable de le recevoir dans ces derniers récipients, car les tonnelets, par suite des chocs subis en cours de route et de la température élevée des mers tropicales, peuvent laisser écouler une partie de leur contenu.

Les marchands reçoivent alors un produit quelque peu avarié, ayant subi un commencement de fermentation et de conservation difficile.

Il est à regretter que ce produit nutritif, ayant l'avantage d'être de provenance végétale, ne soit pas plus répandu chez nous.

Deux espèces de soya sont préparées en Chine et nous donnent la sauce rouge (appelée plus généralement noire) et la blanche.

Préparation du soya rouge. — On laisse tremper pendant la nuit 28 cattis (16^{kil}800 environ) de fèves à soya de la variété jaune dans de l'eau froide.

Le lendemain, ces fèves gonflées sont mises à égoutter, pour être ensuite cuites à la vapeur durant cinq heures. On les étend sur des nattes pour les laisser refroidir, puis on les mélange à 20 cattis de farine de froment et on dépose le tout dans un panier de bambou. Après six ou sept jours, aussitôt qu'apparaît une moisissure jaune, on remet le tout dans une jarre contenant 30 cattis d'eau froide (de préférence de l'eau de puits, disent les Chinois) et 30 cattis de sel. On mélange soigneusement, et la jarre recouverte est exposée au soleil. Après trois ou quatre jours, on la découvre et le contenu est encore mélangé à la main. Cette opération se répète tous les jours pendant trois mois. Ce temps écoulé, le liquide se trouve complètement évaporé. Pendant les mois suivants, le couvercle de la jarre est enlevé pendant la journée et remis le soir.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La préparation est alors devenue une sorte de condiment noirâtre, qu'on peut employer comme tel. Mais pour obtenir le soya liquide, il faut diviser la masse en deux parties égales. Chacune de ces parties est placée dans un vase en terre et recouverte de 40 cattis d'eau de puits bouillante. On mélange encore soigneusement et le tout est passé sur un fin tamis de bambou, fixé à l'intérieur de la jarre. Au bout de deux ou trois jours, le liquide obtenu est mis à bouillir avec deux cattis de sucre blanc chinois (cassonade) ou de la glucose de riz. On y ajoute encore 2 ou 3 onces de piments entiers et de graines d'anis mélangés.

Chaque jarre donne environ 35 cattis de soya rouge, soit en tout 70 cattis pour 28 cattis de fèves mélangées à d'autres ingrédients. Le catti de soya vaut 96 sapèques (30 centimes environ). Il faut une année pour préparer ce soya.

Préparation du soya blanc. — Pour obtenir le soya blanc, les fèves sont préalablement rôties dans du sable mélangé d'huile de colza et chauffé dans un récipient de fer. Le degré de cuisson est atteint lorsque les fèves se fendent.

Le sable est ensuite enlevé au moyen d'un tamis. Les fèves sont placées dans une jarre et mises à tremper dans l'eau froide pendant douze heures. Elles sont ensuite cuites à la vapeur, comme pour le soya rouge, et mélangées à de la farine et à du sel. Mais au lieu de les recouvrir de 30 cattis d'eau, on en met 60, ceci dans le but d'empêcher les fèves de noircir.

L'agitation et l'ouverture des jarres a lieu journellement, comme pour le soya rouge, mais après cent vingt jours, la partie solide est retirée et le liquide seul reste exposé au soleil.

Le soya est alors prêt à être employé; les condiments et les assaisonnements y ont été introduits au moment où on y a ajouté les 60 cattis d'eau.

Cette préparation n'est pas mise à bouillir.

Le prix du soya blanc, qui est plutôt de couleur jaune, est de 80 à 95 sapèques le catti selon sa qualité.

De ces deux préparations, c'est la variété rouge qui est surtout employée.

Le soya était très peu connu il y a quelques années, et les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

personnes qui en font usage aujourd'hui sont encore très rares.

On avait des renseignements très vagues au sujet de ce produit.

Mérat et de Lens, en 1834, écrivaient (tome VI) *Soy* ou *Soya* (nom du *Dolichos Soya*).

On le donne aussi à un mets ou condiment qu'on prépare au Japon avec la graine de cette plante, qu'on fait fermenter dans l'eau salée, etc. Thunder assure qu'on en fait commerce dans l'Inde (*Voyage* IV-82).

Dechambre dit la même chose et cite les mêmes auteurs.

Larousse, dans son grand dictionnaire, écrit : *Soya*, art. culinaire, sorte de sauce japonaise, voyez *Soui*, art. culinaire de sauce japonaise fort épicée et composée de viandes. On dit aussi *Soy* et *Soya*. C'est là une grosse erreur, comme on voit.

Depuis cette époque, on s'est occupé un peu plus du soya et M. Bloch a publié, dans le *Bulletin des sciences pharmacologiques*, un long et intéressant article au sujet de ce produit (nos 9 et 10, septembre et octobre 1907).

Enfin, voici le résultat de l'analyse d'un échantillon de soya de provenance chinoise que j'avais envoyé durant mon séjour en Chine. Cette analyse a été faite par M. Herlant :

Liquide d'une couleur brune limpide, de consistance sirupeuse, odeur assez forte rappelant celle des extraits de viande, saveur de bouillon concentré et fortement salée. Densité à + 17° : 1,2634. Réaction acide. Acidité exprimée en acide acétique : 0.9 °/o. A l'ébullition, le liquide se trouble et donne un précipité très peu abondant.

Après séparation de ce précipité, si l'on sature le liquide filtré avec du sulfate de zinc, il se forme un nouveau précipité, beaucoup plus abondant que le premier.

En faisant bouillir le soya avec un excès de magnésie, il se dégage une faible proportion d'ammoniaque. L'azote se trouve donc en faible proportion à l'état de sels ammoniacaux et d'albumine, et *en forte proportion à l'état de matière albuminoïde peptonisée.*

L'éther agité avec le soya ne donne que des traces d'un extrait contenant de l'acide acétique, et un corps se colorant en vert olive par le chlorure ferrique.

Absence complète de matières grasses.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La composion est la suivante :

Extrait sec à 100^{dgr} 51^{gr}36 pour 100 centimètres cubes ;

Substances organiques : 23^{gr}62 ;

Sels minéraux : 27^{gr}94 contenant 23^{gr}11 de chlorure de sodium ;

Acides libres : 0^{gr}90 (en acide acétique) ;

Azote total : 2^{gr}32 ;

Acide phosphorique (p. 205) : 0^{gr}85. Faible proportion de sulfates.

Si nous comparons ces chiffres aux analyses de soya japonais citées dans le travail de A. Bloch (1), nous voyons que le soya chinois a sensiblement la même composition que le soya produit au Japon, mais qu'il est cependant plus concentré, plus riche en azote, en phosphate et, par suite, plus nutritif que les préparations japonaises.

(1) *Le soya, sa composition, son emploi en médecine et dans l'alimentation.* (*Bulletin des sciences pharmacologiques*, septembre et octobre 1907.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

NOUVELLES RECHERCHES

SUR

L'ALCALINITÉ DES LIQUIDES ORGANIQUES

PAR

Paul ERCULISSE

DOCTEUR EN SCIENCES NATURELLES, A IXELLES

BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DES ACADÉMIES ROYALES DE BELGIQUE

112, rue de Louvain, 112

—

1911

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

portant pour devise : *Non multa sed multum*

ADRESSÉ A L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE,
EN RÉPONSE A LA QUESTION SUIVANTE DU CONCOURS DE 1909-1911 :

« On demande des recherches originales sur le degré d'alcalinité des liquides organiques. »

(Le prix — 800 francs — a été décerné au mémoire présenté par M. Paul Erculisse.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

NOUVELLES RECHERCHES

SUR

L'ALCALINITÉ DES LIQUIDES ORGANIQUES

La connaissance de la réaction d'un milieu est l'un des points auxquels les physiologistes ont attribué le plus d'importance. En effet, elle peut non seulement faire préjuger de sa composition chimique possible, mais encore elle permet de prévoir quelles en seront les propriétés principales.

Les réactions chimiques sont nettement influencées par la nature du milieu au sein duquel elles se passent : tels phénomènes ne seront possibles qu'en solution acide, d'autres ne seront compatibles qu'avec une ambiance alcaline.

C'est ainsi qu'on a cru pouvoir établir un rapport entre la réaction du milieu vivant et l'oxydabilité des substances qui s'y trouvent. La vie ne s'observerait guère qu'en milieu alcalin, et la réaction des liquides organiques essentiels tels que le sang, la lymphe, les sucs parenchymateux, serait toujours alcaline, contrastant ainsi avec l'acidité des principaux excreta ; on a attiré depuis longtemps l'attention des physiologistes sur la lutte contre l'acidité comme condition du maintien de la vie.

Bien plus, nos connaissances actuelles sur les phénomènes catalytiques nous montrent que l'acidité — ou l'alcalinité — est susceptible de déclancher certaines réactions, d'augmenter ou de diminuer la vitesse de certains processus chimiques. Pour ne citer qu'un exemple à l'appui de ce qui vient d'être dit, il suffira de rappeler les travaux récents sur les oxydases : l'oxydation de produits carbonés peut être provoquée à basse température par

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

le fait d'un milieu alcalin adjuvé par la présence d'un métal tel que le fer ou le manganèse.

On conçoit donc aisément l'intérêt qui s'attache à la connaissance du degré d'acidité ou d'alcalinité des liquides de l'organisme.

Sans aucun doute ce problème — si intéressant soit-il — est fort complexe. Il ne faut pas oublier le continuel changement subi par le milieu organisé du fait même de la vie. Connaître la réaction du sang, en opérant sur un liquide prélevé plusieurs heures après la mort, n'est pas une réponse adéquate à la question. Il faut prendre la réaction du liquide prélevé, sinon sur l'organisme encore vivant, tout au moins immédiatement après la mort, et en s'entourant de toutes les précautions nécessaires pour éliminer autant que possible l'action perturbatrice des phénomènes qui accompagnent et suivent la cessation de la vie.

Cette question de la détermination du degré d'alcalinité des liquides organiques n'est donc pas aussi simple qu'elle peut le paraître de prime abord, et il suffit d'un coup d'œil jeté sur la littérature pour se rendre immédiatement compte des réelles difficultés qu'elle présente. Dans la bonne intention de dissiper les malentendus existants entre les différents auteurs, on a fait des distinctions subtiles dont la répercussion a été l'introduction dans le langage scientifique d'un certain nombre de termes, tels que : alcalinité actuelle, alcalinité potentielle, alcalescence, pseudo-alcalescence, basicité, termes dont la multiplicité même indique bien la confusion qui règne dans ce domaine, et dont l'introduction dans le vocabulaire scientifique a ainsi compliqué le problème au lieu de le simplifier.

Qu'est-ce donc qu'un milieu alcalin, un milieu neutre, un milieu acide ?

Si nous ouvrons un traité de chimie assez ancien, ou quelque ouvrage élémentaire, nous verrons indiquer comme critérium pour déceler si un milieu est acide ou alcalin, l'action de ce milieu sur certains réactifs colorés : tournesol, phtaléine de phénol, rouge congo, etc., en général un de ces corps que l'on est convenu d'appeler indicateur coloré.

En fait, dans la majeure partie des recherches que les chimistes sont accoutumés à faire, ce critère est resté le seul en usage ;

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'emploi du papier de tournesol est journalier dans les laboratoires.

En réalité, le fait de provoquer le changement de couleur d'un composé chimique déterminé n'est pas la seule propriété caractérisant la réaction d'un milieu ; et, conclure du virage d'un indicateur à l'acidité ou à l'alcalinité d'une solution ou d'un liquide constitue un acte d'induction sur la légitimité duquel nous aurons à revenir et à nous prononcer par la suite.

Parmi les propriétés les plus intéressantes dues à l'acidité ou à l'alcalinité, figurent des propriétés catalytiques et électrochimiques.

Arrêtons-nous un instant à ces dernières.

La théorie féconde d'Arrhénius sur l'ionisation des électrolytes en solution aqueuse conduit à supposer qu'il existe au sein de ces solutions, des corpuscules chargés d'électricité, provenant de désintégration des molécules dissoutes et auxquels les phénomènes de transport du courant électrique doivent être attribués.

Dans l'eau pure, cette désagrégation moléculaire se produit aussi, et l'on admet l'hypothèse qu'il y existe de ces corpuscules électrisés : ce sont les ions hydrogène chargés d'électricité positive, et les ions hydroxyles chargés d'électricité négative. Dans l'eau pure, ces ions sont en proportion définie : égaux en nombre, inégaux en poids, leur concentration numérique se chiffre par $0.8 \times 10_{.}^{7}$.

Toutes les solutions aqueuses contiennent évidemment des ions hydrogènes et des ions hydroxyles, mais pas nécessairement dans la même proportion que dans l'eau pure; et l'on conçoit qu'il est trois cas possibles :

1° Les ions hydrogène et les ions hydroxyles sont en nombre égal ;

2° Il y a plus d'ions hydrogène que d'ions hydroxyles;

3° Il y a plus d'ions hydroxyles que d'ions hydrogène.

Dans le premier cas — qui se trouve évidemment réalisé par l'eau pure — on aura affaire à un milieu neutre; dans le deuxième cas, on dit que le milieu est acide; dans le troisième cas, le milieu est alcalin.

En outre, une loi — générale à tous les liquides aqueux — permet de déterminer exactement le rapport existant entre le

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

nombre d'ions hydrogène et d'ions hydroxyles. Ce rapport doit être tel que la concentration en ions hydrogène multipliée par la concentration en ions hydroxyles donne un produit égal au chiffre constant pour la température de 18° de $0,64 \times 10^{-14}$.

Comment cette doctrine est-elle conciliable avec les phénomènes de virage des indicateurs colorés?

On admet que tout comme les autres électrolytes en solution aqueuse, les indicateurs colorés subissent une désintégration moléculaire plus ou moins complète. L'intensité de cette désagrégation est fonction de la quantité d'ions hydrogène ou hydroxyles en présence. Or, si l'on admet que la molécule non dissociée a une couleur différente de celle de ses produits de désintégration, on en arrive à conclure que la couleur de la solution variera avec l'acidité ou l'alcalinité du milieu. Mais il en résulte également que le virage d'un indicateur se produisant au moment où la quantité de molécules non dissociées l'emporte sur celle des ions provenant de cette dissociation et inversement, ce virage se produira dès que le milieu possédera une teneur en ions hydrogène et hydroxyles correspondant à un degré déterminé de dissociation de l'indicateur coloré présent. Mais cette teneur en ions hydrogène et hydroxyles de la solution — ou si l'on préfère ce degré d'acidité ou d'alcalinité correspondant au virage — ne sera nécessairement pas la même pour tous les indicateurs; et en fait, certains indicateurs présenteront un virage en solution acide, d'autres en solution alcaline.

Ces notions exposées ici élémentairement nous seront d'un fréquent usage dans la discussion des travaux de Friedenthal, sur lesquels nous reviendrons plus loin.

Mais dès à présent elles vont nous montrer comment les avis des auteurs ont pu diverger aussi notablement en ce qui concerne la détermination de l'alcalinité des liquides organiques.

Les premiers auteurs, qui ignoraient la théorie électro-chimique de la réaction des liquides, se servaient des méthodes indiquées dans tous les traités de chimie analytique sous le nom de méthodes acidimétriques ou alcalimétriques.

On connaît le principe de ces méthodes :

A un volume mesuré du liquide à examiner, on ajoute peu à peu une solution titrée d'acide jusqu'à ce que le virage d'un

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

indicateur coloré permette de conclure à l'acidité du milieu. Le nombre de centimètres cubes de solution acide employés pour obtenir ce résultat sert de base au calcul de l'alcalinité.

Semblable procédé donne-t-il le degré d'alcalinité vraie, c'est-à-dire la mesure obtenue est-elle toujours proportionnelle au nombre d'ions hydroxyles existants dans le liquide?

Évidemment non.

Il existe en effet nombre de sels, tels les cyanures, les carbonates, les phénolates et en général tous les sels d'acide faibles qui subissent en présence d'eau un genre de décomposition tout spécial qu'on appelle *hydrolyse*, et le résultat de cette hydrolyse est la présence d'un excès d'ions hydroxyles dans la solution et en conséquence la production d'une réaction alcaline. Dès lors, en ajoutant un acide à la solution d'un sel hydrolysé, on neutralisera évidemment tout d'abord les ions hydroxyles présents; mais alors le sel dissous va subir à nouveau le phénomène de l'hydrolyse; de nouvelles quantités d'ions hydroxyles vont être libérées, que vont saturer les nouvelles quantités d'acide qu'on ajoutera; et ce cycle se reproduira ainsi de suite jusqu'à l'obtention d'un état final d'équilibre compatible avec une réaction acide du milieu.

Il va de soi que, dans de telles conditions, le nombre de centimètres cubes employés pour obtenir cette réaction acide ne peut nullement servir de mesure du nombre d'ions hydroxyles existants dans la solution.

Cependant le résultat obtenu présente un côté intéressant, sur lequel il nous semble utile d'attirer un instant l'attention. Il nous montre, en effet, comment une solution qui n'est pas ou est fort peu alcaline — dans le sens donné par les notions électrochimiques à ce mot — peut résister à l'acidification; il jette une certaine lumière sur le mécanisme des réactions qui permettent à une solution de maintenir entre certaines limites sa réaction primitive, en d'autres termes, il nous donne la mesure de ce que l'on pourrait appeler la réserve ou disponibilité alcaline du liquide considéré.

Une semblable donnée devient encore plus intéressante quand il s'agit de liquides tels que le sang ou les différents liquides organiques. En effet, il s'agit alors de liquides qui subissent soit par l'afflux des matériaux nutritifs, soit par le fait des échanges

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

respiratoires, soit par le fait d'autres causes encore, des transformations continuelles et qui cependant maintiennent constamment leur réaction initiale.

Il semble bien prouvé en effet qu'une altération de cette réaction compromet le mécanisme vital dans ses rouages les plus importants.

Malheureusement, l'application des méthodes alcalimétriques à l'étude des liquides de l'organisme n'est pas aisée. Aussi les résultats obtenus sont-ils peu concordants.

Des données précises sur la réserve ou disponibilité alcaline du sang et des liquides organiques nous font donc défaut jusqu'à présent; les méthodes électrochimiques que l'on a préconisées pour résoudre le problème ne peuvent répondre ici à ce qu'on leur demande.

Il n'entre pas du tout dans notre esprit de vouloir décrier les beaux travaux de ceux qui ont appliqué à l'étude des liquides de l'organisme ces méthodes longues et délicates. Ces travaux ont eu leur utilité et ont contribué à montrer les erreurs commises dans l'interprétation des résultats de l'hémoalcalimétrie.

Néanmoins les résultats donnés par les méthodes électrochimiques ne peuvent indiquer que la quantité absolue d'ions hydrogène et hydroxyles contenus dans un liquide. Or l'électrochimie elle-même nous enseigne que des solutions de composition très différente peuvent contenir des quantités exactement semblables d'ions hydrogène et hydroxyles, et il s'ensuit que le mécanisme réactionnel de deux solutions contenant le même nombre d'ions hydrogène et hydroxyles vis-à-vis d'une addition d'acide ou d'alcali pourra différer considérablement selon la réserve ou disponibilité alcaline qui se trouve en jeu.

Or, l'étude de ce mécanisme est pour ce qui concerne les organes et les tissus vivants d'un intérêt capital, et elle ne peut être complète que si à côté de la quantité d'ions hydrogène et hydroxyles contenus dans un liquide, on connaît également la quantité d'ions libérables au cours d'échanges divers. On peut donc dire que les recherches électrochimiques, malgré tout l'intérêt qu'elles présentent, sont quelque peu unilatérales...

Notre but dans ce travail a été de déterminer, d'une manière précise, et en évitant les inconvénients des méthodes utilisées

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

antérieurement, la valeur de la disponibilité alcaline du sang et des liquides organiques. A cet effet nous nous sommes servi d'une méthode entièrement nouvelle, dont le principe nous avait été indiqué par M. Dony et que nous avons mise au point.

Mais avant d'exposer en détail cette méthode, il est nécessaire de faire un exposé critique succinct des résultats obtenus par différents auteurs avant nous, afin de mieux montrer les écueils que nous avons eu à éviter.

Nous exposerons donc successivement :

1° Les méthodes électrochimiques de Höber, de Farkas, de Fränkel ainsi que la méthode des indicateurs colorés de Friedenthal;

2° Les différentes méthodes alcalimétriques ainsi que les perfectionnements qui ont été apportés par MM. Lumière.

3° Le principe de la méthode que nous avons employée, sa sensibilité, la valeur des indications qu'elle donne.

4° Son application physiologique, et les précautions à prendre au cours de cette application.

Dans les lignes qui vont suivre, nous emploierons toujours le terme alcalinité vraie ou simplement alcalinité pour désigner la mesure de la quantité d'ions hydroxyles existant libres dans le liquide.

Nous appellerons réserve ou disponibilité alcaline, la quantité d'ions hydroxyles libérables au cours d'une acidification ou d'une réaction analogue.

Détermination de l'alcalinité a l'aide des méthodes électro-chimiques.

En se basant sur des considérations purement théoriques, on peut prévoir, ainsi qu'il a été rappelé dans l'introduction de ce travail, deux genres de méthodes permettant d'évaluer la concentration en ions hydrogènes et hydroxyles d'un milieu.

Ce sont : premièrement l'étude des propriétés électrochimiques et secondement l'étude de l'action catalytique sur différents processus chimiques.

Il ne peut être question ici des actions catalytiques. En effet, les actions catalytiques dues aux ions hydroxyles ou hydrogène

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

se bornent à l'activation de phénomènes tels que l'inversion du sucre, la transformation de différents alcaloïdes en leurs isomères, diverses saponifications, etc. Or, ces différentes réactions doivent être étudiées en suivant leur vitesse à l'aide du polarimètre ou à l'aide de titrages délicats qui doivent s'effectuer au moyen d'indicateurs très sensibles. Bref, toutes ces méthodes ne peuvent être appliquées qu'à des liquides absolument incolores. La nature même du sang et des liquides de l'organisme est un obstacle insurmontable à l'emploi de ces moyens d'investigation.

La méthode à laquelle la plupart des auteurs ont eu recours est la méthode électrochimique des piles de concentration.

Rappelons-en brièvement le principe : on sait que lorsqu'on fait passer le courant électrique au travers d'une auge renfermant une solution d'un électrolyte dans l'eau il se produit un phénomène de décomposition connu sous le nom d'électrolyse. Supposons par exemple que l'on fasse passer le courant à l'aide d'électrodes en platine au travers d'une solution de chlorure de cuivre : du gaz chlore va se dégager au pôle positif ou anode, du cuivre va se déposer sur l'électrode négative ou cathode. Il en résultera un appauvrissement du liquide : on conçoit aisément que cet appauvrissement sera plus considérable dans le voisinage des électrodes, puisque c'est au contact de celles-ci que se produit la décomposition du sel dissous, mais il est à remarquer que l'appauvrissement n'est jamais le même aux deux électrodes, en d'autres termes, il y a toujours dissymétrie dans l'appauvrissement de la solution électrolysée.

Mais puisque le courant, passant au travers d'une solution homogène, a pour effet d'y provoquer des différences de concentration, ne peut-on s'attendre à ce que le phénomène inverse soit possible? C'est-à-dire deux solutions d'un même sel à différentes concentrations, mises en contact, ne vont-elles pas présenter entre elles une différence de potentiel électrique?

L'expérience répond affirmativement à cette interrogation.

Uu système constitué par des solutions d'un même sel à différentes concentrations, et dans lesquelles plongent des électrodes, forme une pile électrique dite pile ou chaîne de concentration.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La féconde application qu'avait faite Van 't Hoff des lois des gaz parfaits à la théorie des solutions diluées permit à Nernst d'exposer une théorie extrêmement ingénieuse des piles de concentration.

On savait en effet que lorsque sont immergées dans une solution quelconque deux electrodes en platines, recouvertes de mousse de platine et surmontées chacune d'une éprouvette contenant du gaz hydrogène sous différentes pressions, cet ensemble constitue une pile électrique. La force électromotrice d'une semblable pile se calcule facilement en s'aidant des lois des gaz parfaits ainsi que de données thermodynamiques dans le détail desquelles il est impossible d'entrer ici.

C'est l'analogie existant entre les lois des gaz et celles de la pression osmotique qui permet d'appliquer la théorie des piles à gaz au calcul des piles de concentration.

En partant des principes que nous venons d'exposer sommairement, Nernst, Planck, Jahn, Van Laer établirent des formules permettant de calculer la force électromotrice d'une chaîne quelconque. Ces formules furent corroborées par l'expérience.

Ces données mettent en notre possession une nouvelle méthode permettant de déterminer la concentration d'une solution en un ion quelconque :

En effet : connaissant les concentrations de deux solutions, on peut en déduire la force électromotrice de l'élément qu'elles constituent; inversement, connaissant la force électromotrice d'une pile de concentration — laquelle se détermine facilement à l'aide soit de la méthode de Fechner, soit de la méthode de Du Bois Reymond — et la concentration de l'une des solutions en présence, on pourra facilement calculer la concentration de l'autre.

Cette méthode élégante avait déjà été appliquée par Nernst et ses élèves à l'étude de nombreux problèmes de chimie théorique, quand Höber songea à l'appliquer à l'étude de la détermination du degré d'alcalinité du sang.

Höber construisait la pile de concentration à l'aide de laquelle il étudiait la concentration en ions hydrogène et hydroxiles du sang de la façon suivante :

Une électrode en mousse de platine plonge dans le sang exa-

Digitized by Google	Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

miné et est constamment balayée par un courant d'hydrogène pur. Ce sang est mis en communication avec une solution de chlorure sodique d'une concentration en NaCl identique à celle de ce corps dans le liquide sanguin. Cette solution de NaCl est à son tour mise en communication avec une solution d'acide chlorhydrique d'une concentration en ions chlore égale à celle des deux liquides précédents. Dans ce dernier liquide plonge une électrode en platine recouverte de mousse de platine et balayée constamment par un courant d'hydrogène pur.

Le calcul d'un semblable élément composé mi-partie d'une pile à gaz, mi-partie d'une pile de concentration, peut se faire à l'aide des formules de Planck et de Nernst.

Les formules développées par Höber, aux divers travaux de qui nous renvoyons pour plus ample informé, permettent de déduire de la force électro-motrice mesurée la concentration en ions hydrogène du sang.

Höber construisit également une pile analogue, mais avec électrodes d'oxygène, ce qui lui permettait également de calculer la teneur du sang en ions hydroxyles.

Ces deux séries d'expériences devaient se vérifier l'une par l'autre; en effet, nous avons rappelé que dans toute solution aqueuse, le produit de la concentration des ions hydrogène par la concentration en ions hydroxyles doit toujours être égal au chiffre, constant pour la température de 18°, de 0.64×10^{-14}.

Or, cette relation n'est pas vérifiée par les concentrations trouvées par Höber pour le sang. A la suite de considérations théoriques et expérimentales, Höber en arriva à conclure que ses expériences faites avec les électrodes à oxygène devaient être considérées comme non avenues; des phénomènes secondaires, dont il n'avait pu se rendre compte tout d'abord, en avaient complètement faussé les résultats.

En se basant alors sur les seules expériences faites à l'aide des électrodes à hydrogène, il conclut que le sang était faiblement alcalin.

Ultérieurement une critique fut faite de cette conclusion par Fraenkel : le passage prolongé d'hydrogène gazeux dans le sang mis en expérience avait eu pour conséquence un dégagement graduel de l'anhydride carbonique que celui-ci contient à l'état normal; les bicarbonates, dans ces conditions, se transformaient

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

peu à peu en carbonates et la réaction trouvée était forcément plus alcaline que la réaction réellement existante.

Pour échapper à ce reproche, Höber refit ces expériences en remplaçant l'hydrogène par un mélange d'hydrogène et d'anhydride carbonique, de façon à restituer constamment au sang l'anhydride carbonique déplacé. Il s'était assuré au préalable que la différence de potentiel entre les électrodes ne variait pas en valeur absolue par suite de cette substitution. Ce faisant, Höber trouva que les ions hydrogène étaient dans le sang à une concentration voisine de celle qu'ils possédaient dans l'eau.

Il y a évidemment lieu d'objecter à cette seconde série d'expériences la paraphrase de ce que Fraenkel avait opposé à la première. Le passage pendant plusieurs heures d'un courant d'anhydride carbonique dans le sang, doit avoir pour conséquence de transformer tous les carbonates en bicarbonates, tout au moins si les proportions d'hydrogène et d'anhydride carbonique ne sont pas calculées avec une très grande précision, et il faut bien reconnaître qu'un tel degré de minutie est difficile à atteindre.

Aussi, dans le but de supprimer ce courant gazeux — cause toujours possible d'erreur expérimentale — Fraenkel se servit-il d'électrodes d'oxygène impolarisables construites suivant les données de Smale; mais il ne parvint à aucun résultat. En continuant ses recherches, il en arriva à proposer l'emploi d'électrodes en palladium; on connaît l'énorme pouvoir d'absorption que possède ce métal vis-à-vis du gaz hydrogène; en saturant, à l'avance, d'hydrogène, deux électrodes de palladium, on peut faire les mesures sans barbotement ultérieur de gaz au travers du sang. A la vérité, au cours de l'opération les électrodes perdent du gaz hydrogène, elles n'ont plus la même charge gazeuse à la fin de la mesure qu'au début; mais Fraenkel admet que les deux électrodes se déchargent également vite, elles seront donc à la fin de la mesure dans le même rapport de charge électrique qu'au début, et le résultat est aussi admissible que s'il avait été obtenu à l'aide d'électrodes dont la constance eût été entretenue pendant tout le cours de l'expérience.

Les résultats ainsi obtenus conduisirent Fraenkel à admettre que le sang était neutre.

Ces résultats ne sont pas à l'abri de tout reproche : il résulte,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

en effet, des constatations de Fraenkel lui-même, que les électrodes perdent de l'hydrogène au cours de la mesure; cet hydrogène se dégage forcément au travers du sang mis en expérience, et l'on est en droit de se demander si de l'hydrogène naissant, agissant sur un milieu aussi sensible que le sang aux actions d'oxydation et de réduction, et ce en présence d'un corps à puissance catalytique aussi marquée que le palladium métallique, ne compromet pas l'exactitude des mesures effectuées par Fraenkel.

Sans doute, il résulte du mémoire extrêmement intéressant qu'il a publié, que les précautions les plus minutieuses ont été prises au cours de ces expériences. Mais il résulte aussi de la description détaillée qu'il en donne, qu'il s'agit là d'opérations d'une très grande délicatesse, dont la réussite est fort incertaine et fort aléatoire.

Des mesures aussi délicates semblent donc bien avoir besoin de confirmation, soit à l'aide d'une autre méthode qui ne présente pas d'aussi grands dangers d'erreur, soit à l'aide de modifications plus simples de la méthode des piles de concentration.

Cette confirmation se trouve en partie dans les travaux de Farkas, Farkas et Scipiades et d'autres élèves de l'école de Budapest, qui usèrent aussi de la méthode des piles de concentration. D'autre part, les résultats obtenus par Friedenthal, à l'aide d'une autre méthode dont il sera question dans le chapitre suivant, confirment les conclusions de Fraenkel.

Il y a cependant lieu de faire remarquer dès à présent que les mesures faites par Höber et Fraenkel ont porté sur du sang défibriné et qu'elles ont été faites parfois plus de vingt-quatre heures après la mort de l'animal. Au reste, la longue durée de ces expériences ne permet pas d'obtenir des résultats immédiatement après le prélèvement du sang. Or, nous avons indiqué dès le début de cette note l'importance qu'il y avait à faire semblable mesure sur du sang prélevé à même l'artère d'un animal encore vivant.

Farkas, qui effectuait les mêmes mesures sur du sérum sanguin prélevé dans des conditions spéciales, estime que le sérum possède même réaction que le sang et que la conservation du sérum est possible sans altération, à condition d'observer certaines précautions. Il nous est difficile d'admettre une telle affir-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

mation sans qu'elle soit appuyée de preuves expérimentales formelles.

D'autre part, un système composé de sang et d'hydrogène en présence d'un catalyseur aussi puissant que le platine ou le palladium, nous paraît constituer un ensemble extraordinairement susceptible de réactions complexes.

Enfin, toutes ces mesures — si bien et si minutieusement qu'elles soient exécutées — ne peuvent nous donner aucune indication soit qualitative, soit quantitative sur la quantité d'alcali disponible que possède le sang. Elles ne peuvent donc jeter aucune clarté sur l'étude du mécanisme qui maintient invariablement constante la réaction du sang.

Détermination de la concentration en ions H ou OH a l'aide de la méthode des indicateurs colorés de Friedenthal.

Nous avons rappelé plus haut la théorie d'Ostwald sur les indicateurs colorés. Elle sert de base à la méthode de Friedenthal.

Qu'il nous soit cependant permis de dire ici que nous n'ignorons pas que cette théorie, basée sur les conceptions électrochimiques modernes, est contestée en plusieurs points. Les travaux de Hantsch tendent à démontrer que le changement de coloration se produisant lors du virage des indicateurs est moins dû à la cause indiquée par Ostwald qu'à des phénomènes de tautomérisation ou de desmotropie.

Néanmoins, nous ne pensons pas que cette controverse dans laquelle nous nous gardons bien de prendre position compromette les conclusions de Friedenthal.

Le fait fondamental, et qui, lui, est indépendant de toute théorie parce que expérimental, est que les différentes matières colorantes employées comme indicateurs subissent, lorsqu'elles sont en solution aqueuse, un changement de coloration, lorsque cette solution présente une concentration en ions OH voisine de la concentration 0,7 10^7 ions G OH par litre, qui marque la neutralité.

Déjà précédemment, Sallesky avait déterminé à quelle concentration en ions H ou OH correspondait le virage de quelques

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

INDICATEURS.	Solution 2 n (en ions H).	Solution 1 n (en ions H)	Solution 10^{-1}n (en ions H).	Solution 10^{-2}n (en ions H).	Solution 10^{-3}n (en ions H).	Solution 10^{-4}n (en ions H).	Solution 10^{-5}n (en ions H)
Tropéoline	rose rouge	orangé rougeâtre	—	rouge orangé	—	orangé	—
Rouge neutre	bleu	bleu violet	rouge groseille	—	—	—	rose rouge
Violet de méthyle	jaune d'or	vert	vert bleuâtre	bleu violâtre	violet	—	—
Méthylorange	rouge écarlate	—	—	—	orangé rouge	rouge orangé	orangé
Rouge Congo	précipité bleu	—	—	—	bleu opaque	violet opaque	bleu violet pourpre
Lacmoïde.	rouge	—	—	—	rose	violet rosé	—
Tournesol.	rose	—	—	—	—	violet rosé	—
Galléine	orangé	—	—	—	jaune rose	—	rose rouge
Acide rosolique.	jaune	—	—	—	—	—	—
Paranitrophénol	incolore	—	—	—	—	—	presque incolore
Sulfvalizarinate de sodium .	jaune	—	—	—	—	—	—
Phénolphtaleine	incolore	—	—	—	—	—	—
α Naphtol benzoïne . . .	insoluble	—	précipité brun	—	—	—	—
Bleu Poirier.	bleu		—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

olution 10^{-6}n ions H)	Solution 10^{-7}n (en ions H).	Solution 10^{-8}n en ions H).	Solution 10^{-9}n (en ions H)	Solution 10^{-10}n (en ions H).	Solution 10^{-11}n en ions H).	Solution 10^{-12}n (en ions H).	Solution 10^{-13}n (en ions H).	Solution 10^{-14}n (en ions H).	Solution 3×10^{-15}n (en ions H).
—	—	—	rouge orangé	écarlate	—	—	—	—	rose rouge
—	—	—	orangé	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	précipité incolore
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
violet bleu pourpré	rouge violet	rouge écarlate	—	—	—	—	—	—	—
—	—	bleu violâtre	—	—	bleu	—	—	—	—
—	—	rouge violet	violet bleu	bleu violâtre	bleu	—	—	—	—
—	—	rouge groseille	violet	—	—	—	bleu violet	—	bleu
—	—	jaune orangé	orangé	—	—	—	—	—	—
—	—	vert jaunâtre	jaune verdâtre	vert jaune	—	jaune	—	—	—
—	—	rose	—	violet	—	—	rouge violet	—	—
—	—	—	rose	rouge	—	rouge groseille	—	—	incolore
—	—	jaune brunâtre	—	jaune verdâtre	jaune vert	vert	—	—	—
—	—	—	—	—	—	violet puis rose	rose	—	—

indicateurs. Friedenthal a repris ces mesures à l'aide d'une méthode basée sur d'autres principes.

Cette méthode est la suivante : On commence par établir une échelle d'acidité et d'alcalinité, c'est-à-dire toute une série de solutions étalons, dont on mesure soigneusement la teneur en ions H et OH. On prépare ensuite des solutions d'un grand nombre d'indicateurs colorés.

Pour déterminer à quel moment se fait le virage d'un indicateur, on dispose dans une série de tubes des quantités rigoureusement égales des solutions constituant l'échelle d'acidité. On ajoute à chacune d'elles la même quantité de la solution de l'indicateur étudié, et observe dans quel tube se fait le virage. Les mesures faites au préalable de la concentration en ions H de chacune de ces solutions donnent la teneur en ions H correspondant au virage de l'indicateur.

Opérant ainsi, Friedenthal a dressé le tableau (voir page précédente).

En possession de ces données, on peut déterminer la teneur en ions H du sérum sanguin en opérant de la façon suivante : on répartit le sérum en une série de tubes, et l'on ajoute à chacun de ceux-ci une quantité déterminée de l'un des indicateurs étudiés; on observe ensuite quels sont les indicateurs qui présentent exactement leur point de virage dans le sérum et l'on conclut que celui-ci possède la même teneur en ions H que la solution étalon à l'aide de laquelle on observe également le changement de coloration, teneur qui est indiquée par le tableau ci-contre.

La conclusion de Friedenthal est que le sérum du sang est une solution pseudo-alcaline, c'est-à-dire une solution réellement neutre, mais présentant certaines propriétés en tous points semblables aux propriétés des solutions alcalines. Selon Friedenthal, ces propriétés devraient être attribuées à des ferments non définis encore.

Il y a lieu de faire quelque réserve au sujet de ces conclusions.

Tout d'abord Friedenthal opère non pas sur du sang, mais sur du sérum; l'objection faite au travail de Höber garde donc ici toute sa valeur : non seulement il y a lieu de tenir compte des phénomènes *post mortem* dont l'influence nous est inconnue, mais encore, au cours de la séparation des globules sanguins et

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

du sérum, des réactions chimiques diverses se produisent et le liquide peut ainsi acquérir une réaction différente de celle qu'il avait tandis qu'il circulait dans les veines et les artères de l'être vivant.

Une seconde objection est la suivante : Friedenthal admet que le sérum sanguin possède certaines propriétés identiques à celles des solutions vraiment alcalines : décomposition de la molécule de sucre, destruction de certaines bactéries, etc. Ces propriétés, Friedenthal les attribue à des ferments non encore définis.

Nous croyons devoir dire en toute franchise que nous considérons cette explication comme dangereuse. On abuse quelque peu du mot ferment : lorsque surgit quelque phénomène dont nous ne saisissons pas immédiatement les rapports de causalité, nous nous empressons de l'attribuer à un ferment. Il est évidemment hors de doute qu'il existe des ferments, mais ce n'est pas nier leur existence, que de reconnaître que l'on a parfois attribué à des ferments des réactions ayant une tout autre cause; je rappellerai les conclusions du travail récent de M. O. Dony sur les oxydases, où il est bien démontré que le ferment que l'on avait cru découvrir, c'était l'action catalytique de la très faible alcalinité du liquide ainsi que la présence de traces de fer ou de manganèse. Recourir trop vite à l'explication ferment est peut-être bien un reste de tendance métaphysique; aussi ne pourrions-nous souscrire à des explications aussi hâtives.

Ces quelques critiques nous permettent donc de dire que le travail de Friedenthal, malgré tout le soin et la minutie avec lesquels il a été exécuté, ne jette aucune clarté réelle sur la réaction que possède le sang circulant dans l'organisme. Bien plus, ce qui y est dit des propriétés pseudo-alcalines rend possible l'hypothèse de l'action catalytique de quantités d'ions H ou OH non décelables par cette méthode. Enfin cette méthode ne nous indique rien sur la réserve alcaline que le sang peut posséder.

Méthodes alcalimétriques.

Ces méthodes sont les plus anciennes que l'on ait songé à employer; un nombre considérable d'auteurs les ont essayées,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

mais les résultats qu'elles ont donnés ont été tellement peu constants et tellement peu précis, qu'elles sont complètement tombées en désuétude pour être remplacées par les méthodes de Höber ou de Friedenthal, dont il a été question dans les paragraphes précédents.

Il est intéressant de se demander pourquoi ces méthodes ont donné dans les mains des auteurs qui s'en sont servi des résultats inutilisables.

Un examen rapide des modifications qu'on leur a fait subir va nous donner la réponse à cette question.

Lorsqu'on se préoccupa pour la première fois de faire l'alcalimétrie du sang, l'idée la plus simple qui se présenta à l'esprit fut de prélever un volume déterminé de sang, d'y ajouter goutte à goutte une solution acide jusqu'à virage d'un indicateur coloré quelconque.

Malheureusement la coloration intense du sang empêche de voir le virage, même en procédant « à la touche » sur un papier sensibilisé. Pour tourner la difficulté, on eut alors l'idée d'ajouter au sang une quantité mesurée — et prise de telle façon qu'elle constitue un excès — de liqueur acide titrée, puis de titrer en retour la solution acide ainsi obtenue à l'aide d'une solution alcaline de concentration connue. Dans ces conditions, on obtient un virage suffisamment net. Le calcul de l'analyse est aisé : pour connaître la quantité d'acide saturé par le sang mis en expérience, il suffit de retrancher de l'excès d'acide ajouté en premier lieu la quantité d'alcali ajoutée ensuite pour revenir à la neutralité.

Alors que la première façon de procéder ne donnait aucun résultat, celle-ci permet d'effectuer des dosages. Malheureusement, les résultats de ces analyses présentent entre eux des discordances telles qu'ils deviennent totalement inutilisables.

MM. Lumière frères, qui reprirent, il y a quelques années, l'étude de cette question, s'efforcèrent tout d'abord de perfectionner la technique de cette méthode; au lieu d'évaluer l'excès d'acide ajouté à l'aide d'une solution alcaline de titre connu, ils introduisaient dans le mélange contenant l'excès d'acide à déterminer, de l'iodure et de l'iodate de potassium; dans ces conditions il y a mise en liberté d'une quantité d'iode proportionnelle à l'excès d'acide en présence.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

L'équation qui rend compte de cette réaction bien connue est la suivante :

$$6\,HCL + 5\,IK + IO_3K = 6\,KCL + 3\,H_2O + 3\,I^2.$$

L'iode ainsi mis en liberté est facilement dosable par les méthodes iodométriques connues.

Les résultats obtenus par cette méthode furent aussi discordants que ceux obtenus par le passé. Mais en les comparant entre eux, MM. Lumière firent une constatation bien intéressante.

Les quantités d'acide qu'ils ajoutaient au sang étaient choisies plus ou moins arbitrairement. Il n'y avait guère d'inconvénient, semblait-il, à ajouter un léger excès ou un grand excès d'acide titré, puisque la quantité d'acide mise en surplus était mesurée exactement dans la suite des opérations.

Et cependant les résultats obtenus indiquaient que plus on ajoutait d'acide, plus il y avait d'alcali saturé. Ainsi, si à 1 centimètre cube de sang on ajoutait 1, 2, 3, ..., 10 centimètres cubes de solution acide, ce même sang avait une alcalinité croissante.

Pour interpréter cette particularité, MM. Lumière émirent l'hypothèse de la basicité du sang ; d'après eux, le sang renferme une réserve alcaline minérale (= alcalinité vraie) qui est immédiatement saturée par l'acide ajouté. Mais à côté des éléments constituant cette alcalinité minérale, il existerait un certain nombre de bases organiques salifiables telles l'urée, etc. Ces bases salifiables ne saturent que lentement l'acide mis en présence et elles ne le saturent jamais complètement ; toutefois, plus il y aura d'acide à leur disposition, plus leur pouvoir de former des sels sera considérable.

Ainsi s'expliqueraient très facilement les particularités constatées : en ajoutant de l'acide à du sang, on sature son alcalinité minérale plus une fraction *variable* de sa basicité ; plus l'excès d'acide ajouté sera grand, plus la fraction de la basicité qui vient s'ajouter à l'alcalinité sera accrue.

L'hypothèse émise par MM. Lumière est vraisemblable dans les grandes lignes ; que l'excès d'acide salifie peu à peu les bases du sang, cela est fort possible, mais il est tout aussi vraisemblable d'admettre que les albumines du sang mises en contact avec un acide en excès subissent des phénomènes d'hydrolyse dont les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

produits de décomposition saturent peu à peu l'acide présent, il va de soi que cette hydrolyse doit être d'autant plus forte que l'excès d'acide est plus grand.

Quoi qu'il en soit — ceci n'est qu'un point de détail, — pour le fond nous sommes complètement d'accord avec MM. Lumière lorsqu'ils écrivent :

« Pour titrer l'alcalinité du sang, il faut ajouter à un volume déterminé de celui-ci une liqueur acide titrée jusqu'à obtention du point neutre. Plusieurs méthodes sont basées sur ce principe, mais aucune ne peut donner de chiffre précis à cause du manque de sensibilité des réactifs colorés. La matière colorante du sang apporte aussi un obstacle à l'appréciation des colorations analytiques. »

« *Une telle méthode donnant des résultats précis est encore à trouver.* »

« Lorsqu'on ajoute au sang un excès d'un acide quelconque dans le but de neutraliser l'alcalinité et de titrer ensuite l'excès d'acide, on neutralise non seulement l'alcalinité minérale, mais on salifie en outre une fraction de sa basicité totale, fraction d'autant plus grande que l'acide est plus énergique ou plus concentré. On obtient donc pour un même sang des chiffres d'autant plus faibles que les quantités de sang mises en œuvre sont plus grandes. »

« Les acides de concentration plus élevée donnent des chiffres plus forts et les acides différents fournissent, toutes choses identiques d'ailleurs, des chiffres différents. »

« Les méthodes proposées jusqu'ici, dans lesquelles il n'est tenu aucun compte de la proportionnalité entre les quantités de sang et d'acide mises en présence, ne peuvent donner que des résultats inacceptables. »

« Nous avons basé un procédé de titrage sur l'observation de la constance du rapport entre les poids de sang et d'acide. »

Cette proposition de MM. Lumière, bien que résultant de constatations exactes et d'hypothèses fort légitimes, ne constitue cependant qu'un pis aller. En rendant constante la proportion entre le sang mis en œuvre et l'acide ajouté, on obtiendra des résultats comparables entre eux parce qu'on aura rendu l'erreur constante, mais il est incontestable qu'on ne l'aura pas supprimée.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nouvelle méthode de détermination de l'alcalinité.

L'exposé qui précède démontre que toutes les méthodes employées jusqu'ici pour déterminer l'alcalinité du sang ou celle des liquides organiques sont passibles d'objections; applicables avec toute la rigueur désirable à des solutions salines, elles deviennent sujettes à caution dès qu'on cherche à s'en servir dans le domaine physiologique où la complexité des réactions rend l'interprétation difficile.

Considérant que la mesure la plus intéressante à faire n'est pas celle de l'alcalinité actuelle, mais bien celle de la réserve ou disponibilité alcaline des liquides organiques, nous avons cherché à instituer des expériences basées sur une action chimique élémentaire, se rapportant à la totalité des bases contenues dans les liquides examinés.

On sait que si l'on met en présence d'un excès de chlorure ammonique une quantité titrée d'alcali, il y a départ d'ammoniaque suivant l'équation

$$NaOH + NH_4Cl = NaCl + H_2O + NH_3.$$

Si cette réaction se passe quantitativement, elle peut servir de mesure de l'alcalinité d'un liquide quelconque. Il y a donc lieu d'examiner quel est le degré d'exactitude et de sensibilité de cette méthode.

Comme le procédé devait s'appliquer à l'examen de produits altérables par une température supérieure à celle du corps vivant, les distillations ont été faites dès le début sous pression réduite, de façon à ne pas dépasser une température de 30°.

L'appareil servant à ces expériences consiste essentiellement en un ballon distillatoire A, à ajutage latéral, tel que les ballons servant en chimie à la distillation fractionnée des liquides. Le tube latéral est légèrement recourbé à son extrémité inférieure; ce tube porte un bouchon de caoutchouc qui s'engage dans le col d'un ballon B identique. L'appareil est monté de telle façon que le tube latéral du ballon A pénètre jusqu'au fond du ballon B. Le

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tube latéral de ce dernier, muni également d'un bouchon de caoutchouc, s'engage dans un tube également muni d'une tubulure latérale, par laquelle le tout est mis en communication avec une trompe à vide. On a soin d'interposer entre la trompe et l'appareil un flacon destiné à empêcher en cas d'arrêt de la trompe un reflux d'eau dans l'appareil. Le col du ballon A porte un bouchon de caoutchouc par lequel pénètre un tube capillaire, lequel peut être fermé à l'aide d'un tuyau en caoutchouc muni d'une pince à vis.

Description de la méthode opératoire.

On introduit dans le ballon A un à deux centimètres cubes de solution saturée à froid de chlorhydrate ammonique. Dans le ballon B, on introduit 100 centimètres cubes de solution à 20 °/₀ de sulfate de soude cristallisé et 10 centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal. L'appareil étant entièrement monté, on débouche le ballon A et l'on introduit un volume mesuré du liquide à analyser. On referme l'appareil et l'on fait le vide. Le ballon B est refroidi par un courant d'eau. Lorsque le vide est produit, on commence à chauffer. A cet effet, le ballon A est entièrement plongé dans une caisse en carton d'amiante où se trouve une lampe électrique de 16 bougies à filament de charbon. La chaleur dégagée par cette lampe maintient une température constante de 27° environ, constatée au thermomètre placé dans le récipient aussi près que possible du liquide.

L'opération dure environ quatre heures. Au bout de ce laps de temps on laisse pénétrer l'air dans l'appareil par l'intermédiaire du capillaire qui se trouve engagé dans le col de A. Lorsque la pression à l'intérieur du ballon s'est égalisée avec la pression extérieure, on interrompt la communication avec la trompe. On démonte l'appareil et l'on titre directement dans B l'acide en excès à l'aide d'une solution décinormale de baryte caustique.

Le calcul de l'analyse se fait aisément : soit N le nombre de centimètres cubes de $Ba(OH)_2 \frac{N}{10}$ employés. 10 — N représentent le nombre de centimètres cubes de $SO_4H_2 \frac{N}{10}$ saturés par l'ammoniaque qu'ont dégagés les *a* centimètres cubes de solution alcaline

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ou de sang introduits dans A. 1 centimètre cube du liquide introduit dans A correspond donc à $\frac{10 - N}{a}$ centimètres cubes de solution alcaline $\frac{N}{10}$ ou à $\frac{10 - N}{a} 10^{-1}$ équivalents ions OH.

Nous avons tout d'abord soumis cette méthode à un contrôle sévère en ajoutant des quantités mesurées de solutions alcalines connues en A.

En observant strictement les précautions décrites plus haut, nous avons obtenu des résultats exacts à 1 °/₀ près, ce qui est suffisant pour ce genre de détermination. (Annexe 1.)

Nous avons voulu voir jusqu'à quel degré de sensibilité correspondait cette méthode, et à cet effet nous avons introduit en A 1 centimètre cube de solution millième normale de soude. La quantité d'ammoniaque libérée par une quantité aussi minime d'alcali n'est évidemment plus dosable par les méthodes volumétriques ordinaires. Nous l'avons déterminée par la méthode colorimétrique pour l'évaluation de minimes quantités d'ammoniaque dans les eaux potables : c'est-à-dire que le liquide du ballon B a été introduit dans un appareil distillatoire tout en verre et ne contenant plus de traces d'ammoniaque — une expérience à blanc avait lieu avant chaque dosage — on distillait après addition d'une solution de soude fraîchement bouillie et le distillat était recueilli en fractions de 50 centimètres cubes qu'on additionnait de réactif de Nessler et que l'on étudiait colorimétriquement à l'appareil de Dubosq.

Au début, ces recherches donnèrent des résultats peu satisfaisants, les fractions obtenues donnaient au réactif de Nessler une opalescence jaunâtre qui n'avait pas la teinte que donne le Nessler avec les sels ammoniacaux en solution diluée. De nombreux essais, exécutés avec des soins très minutieux, nous donnèrent des résultats absolument identiques.

L'idée nous vint alors que cette matière jaunâtre pourrait fort bien provenir des bouchons de caoutchouc de l'appareil, ou tout au moins du bouchon du ballon A. Nous avions eu l'occasion de remarquer précédemment que si l'on distillait dans un appareil à vide ordinaire du mercure, celui-ci était constamment souillé; pour l'obtenir bien pur il faut adopter le moyen indiqué par Ostwald et Luther dans les *Physico-chemische Messungen*.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ce moyen consiste essentiellement à effiler le col du ballon A de façon à ce que le tube capillaire y entre à frottement doux; l'étanchéité de la fermeture est assurée par un tuyau de caoutchouc disposé extérieurement. En adoptant ce dispositif, on obtient un mercure absolument propre; on pouvait donc prévoir que cette même disposition rendrait des services dans notre procédé de dosage. L'expérience confirma cette prévision. En opérant dans un appareil ainsi modifié, les résultats furent nettement satisfaisants. (Annexe 2.)

Ces derniers résultats nous permettaient donc d'avoir toute confiance dans cette méthode. Outre qu'ils démontraient son extrême sensibilité, ils écartaient certaines objections théoriques qu'on aurait pu présenter. C'est ainsi que ces résultats montrent à toute évidence que dans ces conditions, il ne se produit pas de traces de dissociation du chlorhydrate ammonique en dehors de l'intervention de l'alcali. Tout au moins avons-nous le droit d'affirmer qu'il en est ainsi lorsque la température est maintenue constante à 30°.

Au surplus, d'autres essais, dont nous allons rendre compte, confirment absolument ce fait. Ainsi nous avons distillé à 30°, à plusieurs reprises, une solution neutre de chlorhydrate ammonique, et nous avons recueilli suivant la méthode générale indiquée plus haut les produits de la distillation dans de l'acide sulfurique normal décime. Même en prolongeant exagérément la durée de ces distillations, nous avons toujours retrouvé l'entièreté de l'acide sulfurique employé, d'où nous concluons : ou bien la dissociation est nulle dans ces conditions, ou, si elle se produit, c'est à dose inappréciable, ne pouvant influencer les résultats.

Nous avons pensé alors que l'application de cette méthode, toute correcte qu'elle fût, pouvait être décriée dans un dosage où interviennent des matières organiques azotées. Rien ne garantit en effet que certains corps organiques azotés — par suite de décompositions toujours possibles — ne libèrent de l'ammoniaque.

Au cours d'une semblable distillation, nous avons pu observer que ni l'urée ni l'acide urique — qui étaient les deux corps azotés les plus intéressants à considérer — ne libéraient d'ammoniaque dans ces conditions. (Annexe 3.)

Une deuxième question devait encore être résolue avant de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

pouvoir employer en toute sécurité cette méthode. Comme nous l'avons vu, essayée sur des liqueurs de soude ou de potasse, elle donne des résultats qui ne laissent rien à désirer. Mais à côté de ces bases fortes, il existe quantité de sels que nous devons considérer comme alcalins, parce que, mis en solution dans l'eau, ils s'hydrolysent et libèrent des ions OH; si l'on vient à fixer ces ions OH à l'aide d'ions H d'un acide, l'équilibre est rompu, de nouveaux ions OH vont être libérés et ainsi de suite jusqu'à ce que tout le sel hydrolysable ait été transformé; soumis à un tel traitement, ce sel hydrolysable aura fourni par fraction la même quantité d'ions OH qu'une quantité équivalente d'alcali caustique. Cette libération successive d'ions OH se produira-t-elle également au cours de la distillation en présence de chlorure ammonique? Des essais faits avec différents carbonates alcalins et avec du citrate de soude, nous ont montré que cette libération était complète. (Annexe 4.)

Nous ne croyons pas devoir nous excuser de la longueur de ce préliminaire; nous avons estimé que cette série d'expériences de vérification et de mise au point de la méthode, expériences qui ont pris plusieurs mois, était indispensable. Comme nous nous sommes permis une critique sévère des méthodes employées par nos prédécesseurs en la matière, il nous a paru qu'il y avait lieu d'exposer très complètement les procédés que nous jugeons meilleurs et plus exacts que ceux de nos devanciers.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

En possession d'une technique qui nous paraissait échapper aux critiques dont les méthodes précédemment employées étaient passibles, et après avoir consacré de nombreuses semaines à des expériences de comparaison jusqu'à obtention de résultats concordants, nous avons commencé nos recherches en vue de répondre à la question posée.

Les expériences ont porté d'abord sur le sang, puis sur les sucs d'organes.

Il nous semble utile d'indiquer, dès à présent, les précautions qui ont été prises lors du prélèvement du sang et des organes.

Toutes les précautions que nous allons décrire ont été faites en

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

observant le plus minutieusement possible les règles de l'asepsie, afin de n'introduire aucun élément étranger qui pût influencer les résultats.

C'est ainsi que les pipettes servant à aspirer le sang étaient soumises préalablement à des lavages multiples au moyen d'une solution chaude de savon et d'une solution chaude d'acide chromique dans l'acide sulfurique concentré. Après rinçages à l'eau distillée, elles étaient séchées à haute température et conservées soigneusement jusqu'au moment de l'expérience.

Pour chacune des expériences, tout était disposé à l'avance, de telle sorte que l'opération pût être menée avec la plus grande rapidité possible.

Prélèvement du sang.

Le sang était prélevé sur l'animal *vivant*, tantôt à la carotide, tantôt à l'artère fémorale, tantôt à une veine. Le sang était pipetté immédiatement, *à même l'artère, sans subir par conséquent* la défibrination préalable; il était introduit dans le ballon distillatoire où se trouvait déjà la solution de chlorhydrate ammonique. Dans toutes les expériences dont la description va suivre, il ne s'est jamais écoulé plus de trente secondes entre la prise de sang et la mise en contact avec la solution de chlorhydrate ammonique.

Cette rapidité de manipulation — qui s'acquiert du reste aisément — est absolument nécessaire. Si l'on tarde trop, le sang se coagule dans la pipette.

Lorsqu'il s'agit de sang prélevé à un lapin, un cobaye ou une poule, une plus grande rapidité de manipulation est encore nécessaire.

Prélèvement des organes.

Nos premières expériences ont été faites en prélevant tout simplement un organe tel que le foie, le poumon, les muscles sur l'animal sacrifié par hémorragie et en soumettant immédiatement cet organe à la presse.

Ce procédé nous conduisit à des résultats inconstants. Cependant nous avions pris soin de provoquer l'anémie aussi complè-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tement que possible, en laissant écouler lentement le sang et, lorsque l'expérience avait lieu sur le chien, en terminant par la section du bulbe rachidien.

Nous nous aperçûmes bientôt de ce que les variations constatées dans nos résultats n'étaient pas dues à la présence d'une quantité plus ou moins considérable de sang dans l'organe. En effet, le rinçage complet d'un cadavre de chien à l'aide de la solution physiologique nous donna des résultats tout aussi aberrants. La cause des variations devait donc résider dans les organes eux-mêmes, et peut-être fallait-il l'imputer à des réactions survenues *in situ post mortem ;* l'odeur de certains résidus de distillation nous fit penser qu'il en était ainsi. Finalement, après des séries d'essais qu'il est inutile de rapporter, nous nous sommes arrêté au procédé suivant :

L'animal était saigné à blanc; on opérait, en outre, la section du bulbe ainsi qu'il a été indiqué précédemment. Immédiatement après, les organes étaient prélevés et aussitôt portés à une température d'environ 60 à 70 degrés sous zéro, à l'aide d'un mélange de neige carbonique et d'éther. L'organe congelé était ensuite pesé, puis pulvérisé au mortier. La basse température à laquelle toutes ces opérations se faisaient, arrêtait toute réaction chimique.

Appliquant cette méthode, nous fîmes une série d'expériences sur des animaux normaux (chiens, lapins, cobayes, poules), expériences dont les résultats globaux sont mentionnés dans le tableau I (voir page 48). Les résultats furent d'une concordance satisfaisante pour le sang, le foie, les reins, les poumons. Ils ne le furent pas à un même degré pour la réserve alcaline du tissu musculaire.

En présence de cette discordance, nous nous sommes demandé si celle-ci ne reconnaissait pas pour cause les contractions, variables dans leur intensité et dans leur durée, qui survenaient pendant la saignée et surtout par suite de la transfixion du bulbe. Il était très vraisemblable que cette cause intervînt, et il était même possible que les réactions dans le corps entier fussent faussées par l'acidité musculaire. Pour nous mettre à l'abri de cette cause d'erreur nous avons fait une nouvelle série d'expériences sur des chiens curarisés. Nous nous sommes enquis d'abord de l'influence éventuelle du curare sur l'alcalinité du

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

sang. Nous avons constaté que des échantillons de sang prélevés sur un même animal avant et après curarisation présentent une réserve alcaline identique.

Voici le protocole type d'une expérience instituée dans ce but.

Rappelons auparavant que dans toutes les mesures d'alcalinité qui vont être mentionnées ci-après, cette mesure est donnée en équivalent gramme par litre de sang ou par kilogramme d'organe. Le calcul se fait de la façon suivante : la mesure directe permet de dire que le sang est l'équivalent d'une solution de soude caustique contenant *a* grammes par litre. Or 40 grammes de NaOH — c'est-à-dire l'équivalent gramme de NaOH contiennent 17 grammes d'ions OH disponibles. *a* grammes de NaOH correspondent à $\frac{a \times 17}{40}$ grammes ions OH. Soit C cette quantité. En prenant comme unité l'équivalent gramme d'ions OH, nous pourrons dire que 1 litre de sang renferme $\frac{b}{17}$ grammes ions grammes OH.

28 janvier 1910. — Chien de 8 kilogrammes, tenu à la diète depuis la veille. On commence par faire la trachéotomie, puis on prélève 10 centimètres cubes de sang de la carotide, que l'on met en expérience. On curarise ensuite par la jugulaire et on établit immédiatement la respiration artificielle. Le chien présente quelques convulsions; lorsque celles-ci ont cessé, on prélève *eodem loco* 10 centimètres cubes de sang. Entre les deux prises de sang, nous avons attendu environ quinze minutes pour permettre à la curarisation de produire tous ses effets.

Résultats.

Sang avant curarisation :

0,060 éq. gr. par litre.

Sang après curarisation :

0,065 éq. gr. par litre.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Dans une autre expérience, on trouve :
Sang avant curarisation :

0,058 gr. par litre.

Sang après curarisation :

0,061 gr. éq. par litre.

Ces résultats sont suffisamment concordants pour nous permettre de dire que la curarisation n'exerce pas d'action marquée sur l'alcalinité du sang.

Résultats des expériences sur animaux normaux.

Après avoir établi ce point, nous avons fait une série d'expériences sur des chiens normaux et sur des chiens curarisés; l'ensemble des résultats est donné par les tableaux suivants :

1. *Chien.*

a) Disponibilité alcaline du sang.

DATE.	POIDS DE L'ANIMAL.	EQ. GR. OH PAR LITRE.	OBSERVATION.
2 fév. 1910.	5 kilogr.	0,058	Avant curarisation.
—	—	0,061	Après curarisation (sang asphyxique).
28 fév 1910.	8 kilogr.	0.060	Avant curarisation.
—	—	0,065	Après curarisation.
5 fév. 1910.	4 kilogr.	0,065	Pas de curarisation (sang artériel).
16 —	5 —	0.052	Le chien a reçu 0,04 de morphine.
21 —	7 —	0.065	Pas de curare. Section du bulbe.
28 —	5 —	0,052	Id.
10 mars 1910.	—	0.067	Id.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

b) Disponibilité alcaline du foie.

DATE.	POIDS DE L'ANIMAL.	EQ. GR. OH PAR LITRE.	OBSERVATIONS.
5 fév. 1910.	4 kilogr.	0,0066	Pas de curare.
12 —	4 —	0,0131	—
16 —	5 —	0,0109	Morphiné.
21 —	7 —	0,0134	Section du bulbe. Pas de curare.
10 mars 1910.	—	0,0091	—

c) Disponibilité alcaline du poumon.

16 fév. 1910.	5 kilogr.	0,0235	Morphiné.
21 —	7 —	0,0203	Section du bulbe. Pas de curare.

d) Disponibilité alcaline de la rate.

12 fév. 1910.	4 kilogr.	0,0290	
16 —	5 —	0,0300	Morphiné.
21 —	7 —	0.0208	Section du bulbe. Pas de curare.

e) Disponibilité alcaline du rein.

5 fév. 1910.	4 kilogr.	0,0218	Pas de curare.
16 —	5 —	0,0188	Morphiné.

f) Disponibilité alcaline du muscle.

24 janv. 1910.	10 kilogr.	0,0252	Curarisé.
2 fév. 1910.	5 —	0,0212	Id.
5 —	4 —	0,0250	Non curarisé, n'a pas eu de convulsions.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

2. *Lapins.*

SANG (1).	FOIE.	POUMON.	RATE.	REIN.
—	0,0084	0,026	0,064	0,0143
0,067	0,0117	0,025	0,046	0,0172
0,051	0,0151	—	—	0,0164

3. *Cobayes.*

Disponibilité alcaline du

SANG (2).	FOIE.	POUMON.	RATE.	REIN.
0,088	0 0078	—	—	—
0,062	0,0093	0,048	—	0,029
—	0,0172	0,038	0,054	0,029

4. *Poules.*

Disponibilité alcaline du

SANG.	FOIE.	POUMON.	RATE.	REIN.	MUSCLE.
0,049	0,0110	0,0445	—	—	0,0208
0,068	—	0,0109	—	0,056	0,0139

Les chiffres qui précèdent sont, en ce qui concerne spécialement le sang, d'une constance remarquable (3), ce qui constitue un argument de plus en faveur de la rigueur du procédé employé.

Il n'en est pas de même pour les divers organes. Mais pour ce qui concerne les mesures faites sur des organes, une plus grande

(1) Sang artériel.

(2) Mélange de sang artériel et de sang veineux.

(3) Et ce bien qu'on ait pris parfois du sang artériel, parfois du sang veineux, parfois du sang asphyxique.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

concordance dans les résultats peut-elle être atteinte? Les variations sont ici à prévoir. On n'opère en effet jamais sur le parenchyme seul, on a toujours affaire à un organe plus ou moins gorgé de sang, et les chiffres indiqués plus haut se rapportent toujours à l'alcalinité propre de l'organe en même temps qu'à l'alcalinité du sang qu'il contient encore.

Pour éviter cette cause d'erreur, nous avons institué des expériences dont nous allons rendre compte. Mais il nous a fallu bientôt reconnaître qu'il y avait impossibilité à les poursuivre.

Il existe en effet un moyen d'obtenir des organes tout à fait exsangues : c'est de rincer le cadavre de l'animal à l'aide d'une solution physiologique neutre; mais, dans ces conditions, on obtient des organes plus ou moins gorgés de solution physiologique, et par ce fait leur poids a changé artificiellement; par conséquent les résultats obtenus sont inutilisables dans des recherches qui exigent des évaluations comparables entre elles.

Voici, à titre d'exemple, les résultats obtenus en opérant sur des organes prélevés à un cadavre de chien préalablement rincé à l'aide de 5 litres de solution physiologique.

Chien de $3^{kgr}500$. — On constate à l'autopsie que les organes paraissent tout à fait exsangues, mais sont fortement gorgés d'eau.

Résultats.

Disponibilité	alcaline	du foie	0,0102
—	—	des poumons	0,0107
—	—	des reins	0,0124
—	—	du cœur	0,0077
—	—	de la rate	0,0183

Comme on le voit, il semble qu'il y ait par le fait du rinçage une diminution de la valeur de la réserve alcaline. Mais cette diminution ne peut, à notre avis, être attribuée uniquement au fait que l'organe a été privé de sang. Elle est due bien plus à ce que l'alcalinité a été rapportée à un poids de l'organe qui n'était plus le poids vrai.

Nous avons également essayé de mesurer sur une fraction de l'organe la quantité de sang occluse : cette mesure aurait permis

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

de déterminer la fraction d'alcalinité due au sang; en la soustrayant de l'alcalinité totale, on pouvait peut-être se renseigner indirectement sur l'alcalinité réelle de l'organe. Ce procédé est illusoire : le dosage colorimétrique du sang ne peut, dans ces conditions, se faire avec une approximation suffisante, et loin d'apporter une correction éventuelle aux chiffres précédents, il y ajoute une cause d'erreur en plus.

En fait la variabilité du degré d'alcalinité des organes, telle que nous l'avons constatée dans les expériences dont nous allons rendre compte, ne nous paraît pas due à la quantité variable du sang contenu dans ces organes. D'autres facteurs interviennent, qu'il y a lieu de rechercher.

Au reste les résultats précédents nous fournissent ces premières conclusions :

Pour le chien, la réserve alcaline moyenne du sang est

0,0605

avec un maximum dans les expériences faites de

0,0670

et un minimum de

0,0520.

Ces trois chiffres, pour les autres organes du chien, sont consignés dans le tableau suivant :

	POUMON.	FOIE.	RATE	REIN.	MUSCLE.
Moyenne. .	0,0219	0,0106	0,0254	0,0203	0,0232
Maximum .	0,0235	0,0134	0,0300	0.0218	0,0252
Minimum .	0.0203	0,0066	0,0208	0,0188	0,0212

Pour le lapin, nous avons les chiffres suivants :

	SANG.	FOIE.	POUMON.	RATE	REIN.
Maximum .	0,067	0.0084	0,0260	0,064	0,0172
Minimum .	0,051	0,0151	0,0250	0,046	0,0143
Moyenne. .	0.059	0,0117	0,0255	0,055	0,0160

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cobaye.

	SANG.	FOIE.	POUMON.	RATE.	REIN.
	—	—	—	—	—
Maximum .	0.088	0,0172	0,048	—	—
Minimum .	0,062	0,0078	0,038	—	—
Moyenne. .	0,070	0,0114	0,043	0.054	0,029

Poules.

	SANG.	FOIE.	POUMON.	REIN.	MUSCLE.
	—	—	—	—	—
Moyenne. .	0,059	0,0110	0,0427	0,056	0,0174

Le tableau suivant donne la comparaison de ces différentes moyennes :

	SANG.	FOIE.	POUMON.	REIN.	MUSCLE.
	—	—	—	—	—
Chien. . .	0,0605	0,0106	0,0219	0,0203	0,0232
Lapin. . .	0,0590	0,0117	0,0255	0,0160	—
Cobaye . .	0,0700	0,0114	0,0430	0,0290	—
Poule. . .	0.0590	0,0110	0,0427	0,0560	0,0174

Ces résultats sont parfaitement concordants pour les différents animaux en ce qui concerne le sang, le foie et le muscle.

Pour ce qui touche le poumon et le rein, une variation de même sens est à constater : le cobaye et la poule ont des organes plus alcalins.

Etude de la variabilité de l'alcalinité des liquides organiques.

En présence de la constance des résultats précédents, nous avons cru intéressant de rechercher s'il était possible de faire varier l'alcalinité du sang et des organes par des causes altérantes

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

extérieures, telles que certains empoisonnements (chloroforme, alcool, éther, peptone, strychnine), l'inanition, l'application de vernis siccatifs sur la peau de plus de la moitié du corps.

1. *Action d'anesthésiques : chloroforme ou chloroforme-alcool-éther.*

a) Expériences sur des chiens.

Chien 3kg500, chloroforme. Le sang est prélevé sur le chien mourant, les organes quelques minutes après la mort.

Réserve alcaline du sang	0,055
— — du poumon . . .	0,0181
— — du rein	0,0320
— — de la rate . .	0,0251
— — du cœur. . . .	0,0151

b) Expériences sur des cobayes.

a. Action du chloroforme :

Réserve alcaline du sang	0,0625
— — du foie	0,0146
— — du rein	0,0362

b. Action du mélange alcool, éther et chloroforme :

Réserve alcaline du sang	0,078
— — du poumon . . .	0,047
— — du rein	0,060
— — de la rate . . .	0,050

2. *Action de la diète et de l'inanition.*

a) Deux cobayes privés de nourriture, mais ayant de l'eau à leur disposition. Au bout de quatre jours et demi, le premier cobaye, qui pesait 400 grammes, ne pèse plus que 280 grammes ;

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

le deuxième, qui pesait 403 grammes, ne pèse plus que 290 grammes. L'urine des deux animaux est devenue acide. Les animaux sont sacrifiés.

Réserve alcaline du sang	. . . .	0,062
— — du foie	. . . .	0,0202
— — du rein	. . . .	0,022
— — de la rate	. . .	0,034
— — du poumon	. . .	0,056

b) On soumet deux cobayes à l'inanition, ou aussitôt après la mort de l'un on sacrifie le second. Le poids du premier le 14 (début de l'expérience) était de 563 grammes. Le 21 (jour de la mort de l'animal), il était de 370 grammes. Le poids du second était tombé de 503 à 383 grammes.

Réserve alcaline du sang	. . . .	0,064
— — du foie	. . . .	0,034
— — du poumon	. . .	0,056
— — du muscle	. . .	0,021

3. *Influence de l'altération cadavérique.*

Un cadavre de chien mort depuis quarante-huit heures :

Réserve alcaline du foie	. . . .	0,0074
— — du rein	. . . .	0,0072
— — de la rate	. . .	0,0063
— — du muscle	. . .	0,0017

4. *Influence d'injections hypodermiques de peptone.*

Les expériences ont porté sur un certain nombre de chiens. L'animal était préalablement endormi à l'aide d'un mélange d'alcool, éther et chloroforme. On injectait ensuite 0,30 de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

peptone par kilogramme; la peptone était dissoute dans la plus faible quantité possible de solution physiologique. Voici les résultats obtenus :

a) Réserve alcaline du sang. .	0,080 0,063 0,056
b) Réserve alcaline du foie . .	0,0125 0,0115 0,0145 0,0115
c) Réserve alcaline de la rate .	0,0081 0,0110 0,0150 0,0145
d) Réserve alcaline du muscle .	0,0101 0,0152 0,0150 0,0107

5. *Influence de l'administration d'une dose toxique de strychnine.*

0,005 de nitrate de strychnine (1) sont administrés en injection hypodermique. On a, au préalable, fait la trachéotomie de façon à pouvoir faire la respiration artificielle pendant l'agonie de l'animal. Immédiatement après la mort on prélève le sang et les organes.

Résultats :

Réserve alcaline du sang	0,054
— — du foie	0,0119
— — du muscle . . .	0,0027

(1) Par kilogramme d'animal.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

6. *Influence de l'application d'un vernis sur la peau de plus de la moitié du corps.*

Ces expériences sont faites sur des cobayes dont on vernit le thorax à la gomme laque. On a également opéré sur un lapin. Les animaux sont sacrifiés au bout de vingt heures environ. Si l'on attend plus longtemps, l'agonie commence et les résultats obtenus sur des animaux en état d'agonie depuis quelques heures sont aberrants.

a) Cobayes :

Réserve alcaline du sang . . .	0,0375 0,0480
Réserve alcaline du foie . . .	0,0142 0,0389
Réserve alcaline du muscle . .	0,0065 0,0152

b) Lapin :

Réserve alcaline du sang . . . 0,046.

En comparant ces différents résultats avec les résultats obtenus sur des animaux normaux, on s'aperçoit immédiatement de la constance remarquable de la disponibilité alcaline du sang et des organes.

L'action des anesthésiques diminue quelque peu la réserve alcaline du poumon chez le chien, elle la diminue pour le rein du chien et du cobaye. L'inanition l'augmente légèrement pour le foie du cobaye.

Les injections de peptone la diminuent pour la rate et surtout pour le muscle du chien.

La strychnine provoque aussi une diminution très notable de l'alcalinité du muscle.

Le sang reste remarquablement constant, qu'il soit artériel, veineux ou asphyxique. Seule l'atrophie des fonctions de la peau

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

altère profondément l'alcalinité du sang et la fait tomber au-dessous de la normale.

Les très faibles variations observées par l'action des autres causes extérieures se justifient très bien : le chloroforme affecte surtout les poumons et les reins, l'inanition agit sur le foie, les intoxications ont leur retentissement sur le muscle, très probablement à cause des convulsions qu'elles provoquent.

Mais en exceptant les résultats dus à la suppression des fonctions cutanées, toutes ces variations sont en général faibles, et la conclusion la plus nette qui se dégage de ces essais, c'est que les milieux organisés sont remarquablement résistants vis-à-vis des tentatives faites pour altérer leur réserve ou disponibilité alcaline.

Nous avons jugé bon de mettre encore mieux en évidence cette constatation, et à cet effet nous avons institué les expériences suivantes.

Nous avons injecté à un chien de 6 kilogrammes, sous la peau, en huit endroits différents (les quatre pattes, la région lombaire et la région abdominale en deux endroits différents), 300 centimètres cubes de solution à environ 10 ‰ de bicarbonate de soude. Cette solution cryoscopée avait un D = 0.41. Après 3 heures, les injections étaient parfaitement résorbées. On a sacrifié l'animal et les mesures faites en observant les précautions énoncées plus haut ont donné :

Réserve alcaline	du sang	0,085
— —	de la rate	0,028
— —	du foie	0 018
— —	du muscle	0,017

Par ce moyen absolument brutal, le sang seul a donc subi une augmentation de sa réserve alcaline. Celle de la rate s'est également accrue, mais il n'y a de ce fait guère de conclusion à tirer, cette augmentation d'alcalinité étant probablement due à l'augmentation de l'alcalinité du sang qui la gorge.

D'autres expériences similaires ont donné des résultats parfaitement concordants. (Annexe 5.)

Nous avons alors refait la même expérience, mais nous avons

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

immédiatement après l'injection de bicarbonate remis l'animal en liberté et ne l'avons sacrifié que douze heures plus tard. L'analyse du sang de cet animal nous a donné :

Réserve alcaline 0,0575

c'est-à-dire que la situation était redevenue parfaitement normale.

CONCLUSIONS.

Nous avons à envisager en premier lieu ce qui concerne la méthode. Nous avons exposé dans la première partie les objections dont étaient passibles les autres méthodes.

Celle que nous avons instaurée donne bien la valeur de la réserve alcaline du sang et des sucs d'organes. La concordance très satisfaisante obtenue entre les divers résultats nous montre qu'elle échappe aussi aux objections faites par MM. Lumière aux méthodes alcalimétriques. Elle échappe aussi aux reproches que nous avons formulés à l'encontre des méthodes électrochimiques ; notre façon d'opérer nous a permis d'agir sur des organes et des liquides qui n'avaient pu subir aucune altération.

Sans doute, n'avons-nous pu déterminer ainsi la valeur absolue du nombre d'ions H ou OH présents. Mais il y a lieu de se demander si cette valeur que les méthodes électrochimiques se sont efforcées de déterminer est réellement une valeur déterminable.

Le sang est un liquide dont la composition gazeuse varie constamment ; fournissant aux tissus l'oxygène nécessaire aux oxydations, il charrie l'anhydride carbonique, produit de déchet de ces combustions ; et il est vraisemblable que lorsque la teneur en anhydride carbonique varie, il doive y avoir des oscillations dans la quantité d'ions H et OH présents.

On pourrait être tenté de calculer ces variations, en partant de la quantité d'anhydride carbonique et de la grandeur de la disponibilité alcaline. Malheureusement, un élément très important de ce calcul fait défaut : nous ne savons pas encore comment

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'anhydride carbonique se départage entre les albumines et les carbonates et autres sels alcalins que le sang contient.

Mais si ce calcul nous est interdit, il se dégage cependant un élément très important de ces recherches : c'est la *constance de la disponibilité alcaline du sang*.

Malgré des expériences très diverses, nous n'avons pu observer d'oscillations notables, si ce n'est par des actions absolument brutales, telles que l'injection d'une quantité énorme de bicarbonate de soude dans les veines ou dans le tissu musculaire, ou la suppression des fonctions de la peau sur plus de la moitié de la surface du corps.

Il semblerait donc que la constance de la disponibilité alcaline du sang et des tissus soit aussi nécessaire à la vie que la constance de la pression osmotique, ou de la teneur en chlorure sodique.

Et ainsi l'importance de la détermination de cette réserve alcaline apparaît comme étant la même que celle de la quantité d'ions H et OH.

A notre avis, c'est donc à tort que nos prédécesseurs l'ont négligée pour s'attacher plus particulièrement à un élément plus instable.

CONCLUSIONS RÉSUMÉES.

1° La distillation d'un liquide alcalin en présence de NH_4Cl, dans le vide, fournit une quantité d'ammoniaque proportionnelle à la disponibilité alcaline du liquide distillé.

2° Cette méthode appliquée aux liquides organiques permet de les étudier dans des conditions telles que ces liquides ne puissent être altérés par des réactions secondaires. Les résultats obtenus présentent une concordance satisfaisante.

3° Cette méthode ne permet pas de déterminer le nombre d'ions H ou OH présents. Mais il est à remarquer que les méthodes préconisées à cet effet sont longues et délicates ; elles ne permettent pas d'opérer dans des conditions telles que les résultats fournis soient exempts de toute critique.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

4° La réserve alcaline des divers organes et du sang reste d'une constance remarquable, même lorsqu'on fait varier assez considérablement les conditions de la vie, ou lorsque l'animal est soumis à l'action de certains toxiques.

5° Après avoir accru artificiellement la réserve alcaline du sang, on voit celle-ci revenir rapidement à sa valeur primitive.

6° Une diminution notable de la disponibilité alcaline ne peut être observée qu'en paralysant des fonctions importantes, telles celles de la peau. Une semblable diminution est un précurseur immédiat de la mort.

* * *

Le présent travail a été fait à l'Institut Solvay de physiologie pendant l'année 1910.

Nous remplissons un devoir des plus agréables en adressant ici nos plus vifs remerciements à M. le professeur Heger qui, non seulement nous a suggéré l'idée de ces recherches et nous a constamment soutenu de son aide et de ses conseils, mais encore nous a accordé dans l'Institut qu'il dirige la plus large et la plus généreuse hospitalité.

Nous nous faisons un devoir d'associer à ces remerciements M. O. Dony, à qui nous devons l'idée première de la méthode employée au cours de ces recherches.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Il est sans intérêt de donner ici une liste *complète* de tout ce qui a été publié sur ce sujet. Nous nous bornerons donc à mentionner les travaux principaux en indiquant sommairement le sujet du travail. Le lecteur pourra trouver une liste absolument complète dans le travail de MM. Lumière et Barbier (*Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, année 1901, p. 791.)

1850. Dr CAHEN, fils, Recherches sur l'alcalinité du sérum. (*Bulletin de l'Académie de médecine de Paris.*) Titrage alcalimétrique du sérum sanguin à l'aide d'une solution titrée d'acide phosphorique.

1867. ZUNZ (*Centralblatt für die med. Wissenschaften*, 8e année, n° 34). Cet auteur titre directement le sang à l'aide d'acide phosphorique et en prenant comme index de fin de réaction l'essai à la touche sur un papier de tournesol imprégné d'une solution de sulfate de soude.

1874. O. LASSAR, *Archiv für die Gesammte Physiol.* t, X. Mêmes essais en remplaçant l'acide phosphorique par l'acide tartrique.

1877. R. MALY, *Sitzungberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften*, et 1882, Ueber das Basensaüreverhältniss in Blutserum. (*Ibid.*) C'est le premier auteur qui établit une distinction entre la disponibilité alcaline du sang et la réaction propre de ce liquide.

1878. LÉPINE, Note sur la détermination de l'alcalinité du sang chez l'homme. (*Compte rendu de la Société de biologie.*) Cet auteur remplace l'acide tartrique d'abord par l'acide oxalique, puis par une solution alcoolique d'acide acétique.

1885. LANDOIS (*Real Encyclopedie des ges. Heilkunde*, 2. Aufl.) Procédé clinique consistant à ajouter à douze prises d'essai de sang, des quantités croissantes d'acide titré, et à observer avec quelle dose d'acide se produit le changement de réaction.

1888. VON JAKSCH, *Klinische Diagnostik.* Modification de la méthode précédente.

1892. DROUIN, Hémoalcalimétrie, hémoacidimétrie. Étude des variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle du sang dans les conditions physiologiques et pathologiques.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

1896. Karfunkel, Zur Blutalkalescenz bestimmung an Krankenbelt. (*München med. Wochenschrift.*) Propose de remplacer le dosage direct par un dosage indirect, consistant à ajouter au sang un excès d'acide titré que l'on repêche ensuite. Observe déjà ce que MM. Lumière et Barbier ont remarqué plus exactement dans la suite.

1901. Lumière et Barbier, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*. Voir l'analyse de ce travail page 20.

1900. R. Höber, Ueber die Hydroxylionen des Blutes. (*Pflüger's Archiv*, 1900, t. LXXXI, p. 522.)

1902. Friedenthal, Ueber die Reaktion des Blutserums der Wirbeltiere und die Reaktion der lebendigen Substanz im allgemeinen. (*Zeits. für Allgem. Phys.*, 1902, t. I, p. 56.)

1903. P. Fraenckel, Eine neue Methode zur bestimmung der Reaktion des Blutes. (*Pflüger's Archiv*, 1903, t. XCVI, p. 601.)

R. Hoeber, Ueber die Hydroxilionen des Blutes. (*Ibid.*, t. XCIX, p. 572.)

Farkas *Archiv für die Ges. Physiol.*, t. XCVIII, p. 551.

Farkas et Scipiades, *Ibid.*, p. 572.

Ladislaus von Rohrer, *Ibid.*, 1901, t. LXXXVI, p. 586 et t. XCIX, p. 391.

Kili, *Ibid.*, 1906, t. CXV, p. 72.

Brailsford Robertson, *Journal of Biological Chemistry*, 1909, vol. VI, nº 4.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ANNEXES.

Pour ne pas alourdir notre texte par des redites, nous avons réuni ici en annexes un certain nombre de protocoles d'expériences, mais nous avons jugé superflu de reproduire tous nos procès-verbaux.

Annexe I.

a) 10 centimètres cubes NaOH2n : on recueille dans 25 centimètres cubes $SO_4H_2$2n, on trouve 10cc1 NaOH2n.

b) 10 centimètres cubes NaOH2n : on recueille dans 25 centimètres cubes $SO_4H_2$2n, on trouve 10 centimètres cubes NaOH2n.

c) 10 centimètres cubes NaOH$\frac{n}{10}$: on recueille le distillat dans 25 centimètres cubes $SO_4H_2\frac{n}{10}$, on trouve 10cc1.

d) et *e*) La même expérience, répétée deux fois dans les mêmes conditions, donne 9cc9 et 10 centimètres cubes.

Annexe II.

a) 1 centimètre cube solution $\frac{1}{1000}$ normale de NaOH. On recueille le distillat dans 1 centimètre cube solution $SO_4H_2\frac{n}{10}$, dilué à 100 à l'aide de la solution à 20 °/₀ de SO_4Na_2. Ce distillat est redistillé dans un appareil tout en verre, sans joint de caoutchouc (conforme aux prescriptions données par Treddwell, *Lehrbuch der analytischen Chemie*, Bd. II, p. 51). Le distillat est examiné colorimétriquement.

Résultat : 1cc2 NaOH$\frac{1}{1000}$.

b) La même expérience, répétée identiquement, donne 1cc3 NaOH$\frac{1}{1000}$.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ANNEXE III.

a) On distille 0,35 urée en présence de AmCl. On recueille dans 10 centimètres cubes $SO_4H_2\frac{n}{10}$. On retrouve après distillation les 10 centimètres cubes $SO_4H_2\frac{n}{10}$. Aucune base volatile n'a été mise en liberté au cours de l'opération.

0gr35 acide urique sont distillés en présence de 10 centimètres cubes H^2O et AmCl. On recueille dans 10 centimètres cubes $SO_4H_2\frac{n}{10}$ étendus à 100 à l'aide de la solution à 20 °/o de SO_4Na_2. On retrouve après l'opération l'entièreté de l'acidité. Aucun alcali n'a donc été libéré.

ANNEXE IV.

On distille 10 centimètres cubes d'une solution contenant 0,3865 °/o de citrate de soude. On recueille dans 10 centimètres cubes $SO_4H_2\frac{n}{10}$ étendu à 100 centimètres cubes à l'aide d'une solution à 20 °/o de SO_4Na_2. On refait cette opération trois fois. On trouve 3cc8, 3cc9 et 3cc8 de $SO_4H_2\frac{n}{10}$ employé. On calcule que la dose de citrate employée, complètement hydrolysée, correspondrait à 3cc9.

ANNEXE V.

Un chien 6kg300. On injecte 325 centimètres cubes d'une solution de CO_3NaH à 10,5 °/o ($\Delta = 0,41$).

Alcalinité du sang : 0,075.

Un chien 7kg800. On injecte 240 centimètres cubes d'une solution $NaHCO_3$ ($\Delta = 0,41$).

Alcalinité du sang : 0,082.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

LES
INTERVENTIONS CHIRURGICALES
DANS
LES MALADIES DU PANCRÉAS

PAR

le Dr PAUL DOCQ
CHEF DU SERVICE DES MALADIES DES VOIES DIGESTIVES
A LA POLICLINIQUE CENTRALE DE BRUXELLES

BRUXELLES
HAYEZ, IMPRIMEUR DES ACADÉMIES ROYALES DE BELGIQUE
Rue de Louvain, 112

1911

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

MÉMOIRE

portant pour devise : *Donec meliora veniant...*

ADRESSÉ A L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE,
EN RÉPONSE A LA QUESTION SUIVANTE DU CONCOURS DE 1909-1910 :

« De l'intervention chirurgicale dans les affections du pancréas. »

(Le prix — 800 francs — a été décerné au mémoire présenté
par M. Paul Docq.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

DIVISION DU TRAVAIL.

CHAPITRE PREMIER.

I. — Coup d'œil général sur l'anatomie topographique de la glande pancréatique.

II. — Rappel physiologique. (Ce que doit connaître le chirurgien.)

CHAPITRE II.

I. — Pathogénie et sémiologie générales.
  a) Symptômes pancréatiques.
  b) Syndromes pancréatiques.

II. — Nos moyens d'investigation nous permettent-ils d'établir sûrement le diagnostic d'une maladie du pancréas?

CHAPITRE III.

Pancréatites, leur classification, leur traitement.

A. — Aiguës.
  a) Hémorragiques.
  b) Suppurées, gangreneuses.
  c) Infectieuses

B. — Chroniques.
  a) Sclérose du pancréas.
  b) Lipomatose.
  c) Inflammations secondaires.

CHAPITRE IV.

I. — Tuberculose du pancréas.

II. — Syphilis du pancréas.

III. — Tumeurs du pancréas.
  a) Bénignes (kystes, adénomes).
  b) Malignes (sarcome, cancer).

IV. — Traumas et hernies.

CHAPITRE V.

I. — Observations de l'auteur.

II. — Conclusions du travail.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

LES
INTERVENTIONS CHIRURGICALES
DANS
LES MALADIES DU PANCRÉAS

CHAPITRE PREMIER.

I. — Coup d'œil général sur l'anatomie topographique de la glande pancréatique.

« Le pancréas est, de tous les viscères contenus dans la cavité abdominale, celui dont les affections sont les plus difficiles à reconnaître à cause de la profondeur à laquelle il est situé », écrivait Tilliaux dans son *Traité d'anatomie topographique;* « il prête, ajoutait-il, à peu de considérations chirurgicales et sa pathologie est actuellement à l'étude. »

Il y a dix ans (1900) que ce merveilleux ouvrage fut écrit et, avouons-le, si la chirurgie progresse de jour en jour, la thérapeutique chirurgicale du pancréas est encore loin de son apogée. Et pour cause. Notre impuissance n'est-elle pas, en effet, totale, ou peut s'en faut, devant un syndrome diabétique? Le cancer de la tête du pancréas et bien des inflammations chroniques de cette glande ne sont-ils pas réfractaires, jusqu'à présent du moins, aux manœuvres du bistouri? Tout au plus pouvons-nous, dans certains cas, nous adresser aux voies biliaires pour pallier aux troubles pancréatiques. Non pas que notre ignorance soit complète des phénomènes morbides dont cet organe est le siège, puisque nos moyens d'investigation nous permettent de diagnostiquer certaines de ses maladies, mais les procédés chirurgicaux

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

qui sont à notre portée sont encore insuffisants pour ce ***noli me tangere*** de la cavité abdominale. Le désaccord existant parmi les physiologistes au sujet des sécrétions pancréatiques, les interprétations différentes que nous donnent les médecins internistes des phénomènes cliniques observés, les résultats parfois si opposés que les chirurgiens apportent de leur pratique ne semblent-ils pas nous faire sentir que l'heure n'a pas sonné?

Le pancréas a été pendant longtemps l'épouvantail des chirurgiens, et nous ne pensons pas nous targuer de pessimisme en croyant qu'il le sera longtemps encore. Certainement avec les incessants progrès de l'asepsie, nous abordons tous les organes, mais il y a des limites à notre action, et, comme le foie, la glande pancréatique ne se laissera pas enlever sans retentissement fâcheux, sinon fatal, sur l'organisme.

Quoi qu'il en soit, avant d'aborder une étude aussi difficile et aussi complexe que la chirurgie du pancréas, nous avons cru qu'un rappel anatomique et physiologique s'imposait. Nous ne pourrions, en effet, nous entourer de trop de connaissances anatomo-physiologiques, si nécessaires à l'interprétation des phénomènes morbides que l'on observe en clinique. Elles sont indispensables au chirurgien, et cependant on les laisse si souvent à l'arrière-plan des études chirurgicales !

Topographie du pancréas. — A l'ouverture du ventre, on n'aperçoit pas le pancréas qui y est logé ; il faut, pour le voir, relever ou abaisser l'estomac en sectionnant les ligaments gastro-hépatique ou gastro-colique. (Voir fig. 1 empruntée à Testut.) L'estomac, qui forme donc un véritable velum au pancréas, sera soulevé après libération de ses attaches au côlon transverse ; le pancréas apparaît alors sous la forme d'une glande grisâtre ou rosée selon qu'il est ou non en activité, couchée transversalement ; il mesure de 12 à 13 centimètres et présente à considérer une tête, un corps et une queue.

Les chirurgiens ont adopté cette division, tout anatomique, parce que la symptomatologie de cet organe varie suivant le siège du mal ; les interventions sont, en outre, plus ou moins graves, selon qu'elles portent sur telle ou telle partie. Nous rappellerons donc brièvement les notions classiques de la tête, du corps et de la queue du pancréas.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

A. — Tête du pancréas.

C'est l'extrémité droite, duodénale; elle est en rapport avec des organes fort importants, tels que le duodénum dont elle embrasse les deux premières portions; l'intimité entre ces deux organes est augmentée du fait que des tractus conjonctifs et des vaisseaux passent de l'un dans l'autre; ajoutons enfin que les canaux pancréatiques traversent le duodénum pour s'ouvrir dans sa cavité. Ainsi rivée au duodénum et maintenue par le péritoine pariétal postérieur, la tête est la partie fixe, immobile de la glande. *Voilà une notion qu'il ne faut pas oublier en chirurgie.* (Voir fig. 2 empruntée à Testut.)

1° La face antérieure de la tête, en rapport avec la paroi postérieure du pylore (*rapport très important*), est tapissée par le péritoine et croisée horizontalement par le mésocôlon transverse. Des vaisseaux importants (la gastro-duodénale et ses branches, la colique supérieure droite, etc.) la recouvrent; quant au côlon transverse, il ne recouvre guère que l'angle inférieur et externe de cette portion du pancréas; latéralement et aux abords de cette face antérieure on remarque les vaisseaux mésentériques.

2° La face postérieure est en rapport avec la veine rénale droite, la veine porte et ses branches (les mésaraïques, la splénique, la cave inférieure), l'aorte et le pilier droit du diaphragme. Cette face postérieure a, enfin, des rapports importants avec le cholédoque; celui-ci, après avoir croisé la face postérieure de la première portion du duodénum, aborde la face postérieure de la tête du pancréas, il y creuse une gouttière profonde sur un trajet de 2 à 3 centimètres, parfois même cette gouttière est transformée en canal. C'est dans cette gouttière qu'il rencontre le canal de Wirsung et que, accolés l'un à l'autre, ils perforent la deuxième portion du duodénum et s'y font une commune ouverture dans l'ampoule de Vater. On comprendra que de tels rapports anatomiques sont gros de conséquences pour le hardi chirurgien qui n'en tiendrait pas compte ou qui les connaîtrait imparfaitement.

Aussi, en avant le voisinage du pylore est-il souvent la cause de l'extension d'un néoplasme pylorique au pancréas.

En arrière, l'intimité avec le cholédoque n'est-elle pas la cause de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'ictère qui, si souvent, accompagne le cancer de la tête du pancréas; n'est-elle pas la cause des troubles qui surviennent dans cette glande au cours des infections biliaires? Enfin, les vaisseaux importants qui se creusent un tunnel dans la face antérieure comme dans la postérieure ne doivent-ils pas être respectés au cours des interventions chirurgicales?

B. — Corps du pancréas.

Entre la tête et le corps existe un sillon, l'isthme, dont les rapports sont à peu près semblables à ceux de la tête. L'échancrure supérieure correspond au point où l'artère hépatique d'horizontale devient ascendante; par cette échancrure passe la gastro-épiploïque droite; l'échancrure inférieure est terminée par les vaisseaux mésentériques.

La face postérieure de l'isthme représente une profonde gouttière dans laquelle chemine de bas en haut la veine mésentérique supérieure et la veine porte qui la continue. Le corps répond par sa face postérieure, extra-péritonéale à l'aorte, à la mésentérique supérieure, la veine rénale gauche, la veine mésentérique inférieure, à une partie de la capsule surrénale et du rein gauche.

Entre les organes se trouve une couche cellulo-adipeuse parfois difficile à distinguer du tissu pancréatique lui-même. C'est dans ce tissu que se trouvent les ganglions solaires (1).

Les rapports avec la paroi abdominale postérieure sont surtout dus aux différentes formations énoncées plus haut. Il est encore en rapport avec le diaphragme, la colonne lombaire, les dernières côtes et les espaces correspondants.

Par sa face antérieure, le corps du pancréas est en rapport avec le péritoine pariétal qui se continue en haut avec le péritoine diaphragmatique et en bas avec le feuillet supérieur du méso-côlon transverse, avec la partie ascendante du duodénum, l'angle duodéno-jéjunal et la face postérieure de l'estomac dont elle est séparée par l'arrière-cavité des épiploons. La face antérieure est

(1) Il faut savoir que les rapports de la face postérieure avec les ganglions solaires sont intimes pour comprendre que la compression de la glande peut déterminer des troubles nerveux que nous décrivons dans le chapitre consacré aux *Syndromes pancréatiques*.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

recouverte par l'estomac dans toute sa longueur et si, pour des raisons quelconques, il y a gastroptose, c'est avec la face inférieure du lobe gauche du foie qu'elle entre alors en rapport.

Sandras a cru, par ses recherches récentes, pouvoir établir que le corps du pancréas répond à la paroi abdominale sur une étendue de 3 à 4 centimètres carrés entre la petite courbure et le lobe gauche du foie à 8 centimètres de l'ombilic et à 2 centimètres à gauche de la ligne médiane. Nous ne partageons pas cette manière de voir; nos recherches personnelles ne nous ont jamais permis de voir le pancréas par une simple laparotomie.

Sur 178 laparotomies pratiquées pour affections gastriques, biliaires ou intestinales, jamais le pancréas ne s'est montré immédiatement après repérage du péritoine pariétal.

Des tumeurs kystiques ont pu s'infiltrer entre la petite courbure et le lobe gauche et arriver à prendre contact avec la paroi abdominale antérieure : cela se comprend, puisque rien ne s'oppose à leur distension.

Nous avons eu l'occasion d'observer une tumeur de la tête du pancréas qui s'était infiltrée de la sorte entre les organes et qui, recouverte seulement par l'épiploon gastro-hépatique, était en rapport avec la paroi abdominale antérieure.

C. — Canaux pancréatiques.

Branchés sur un canal axial (canal de Wirsung), ils sont perpendiculaires à ce conduit; aussi les a-t-on comparés à un mille-pattes ou à un sapin. (Voir fig. 3, empruntée à Testut.)

Le collecteur principal qui traverse la glande dans toute sa longueur se coude une fois arrivé au niveau du col et se rapproche ainsi du cholédoque auquel il s'accole; ensemble ils perforent les parois duodénales et débouchent dans l'intestin au milieu d'un renflement muqueux, l' « ampoule de Vater ». Nous omettons volontairement la description des nombreuses variétés d'abouchement et d'anastomose, — cela n'intéresse que l'anatomie, — par contre, nous insisterons sur quelques points importants à connaître :

1° La disposition anatomique des canaux pancréatiques et biliaires permet de comprendre l'importance que joue l'ictère

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dans l'interprétation de certains processus morbides (voir fig. 3');

2° Cette même disposition facilite grandement l'infection ascendante des canaux pancréatiques;

3° La situation de ces canaux dans leur partie rétroduodénale nécessite, pour les explorer, une manœuvre spéciale si bien décrite par Desjardins, c'est-à-dire le décollement du duodénum. Ce procédé d'exploration est vraiment remarquable : les chirurgiens ne peuvent l'ignorer. La figure 4 fera comprendre l'importance chirurgicale de cette manœuvre : elle est empruntée à Testut.

L'ampoule de Vater, qui représente la terminaison commune des canaux bilio-pancréatiques, est située à l'intérieur de la portion verticale du duodénum, à peu près à 10 centimètres du pylore. C'est une façon de papille longuette, assez semblable à un clitoris, de saillie variable. Elle est entourée de deux replis muqueux : le premier paraît en être le frein; le deuxième forme, lui, un capuchon. La disposition des canaux à l'intérieur de la valvule, les caractères de celle-ci même sont variables; disons seulement que le cholédoque est situé au-dessus du Wirsung, que rarement ces deux canaux débouchent dans l'ampoule par un orifice commun.

En chirurgie, ces différentes dispositions ont de l'importance, soit pour le cathétérisme de l'un ou l'autre des canaux, soit pour le repérage anatomique de ces conduits. Le décollement du duodénum est toujours d'un précieux secours lorsque, après duodénotomie, on explore les canaux, l'index de la main gauche reconnaît la sonde introduite à travers le duodénum dans les canaux par la main droite.

D. — Les vaisseaux pancréatiques.

Ils sont fort nombreux, et le cercle anastomotique créé par eux autour de la glande en assure une vascularisation considérable. Cette intense circulation paraît étrange et, en tout cas, attire l'attention. Faut-il que l'activité pancréatique demande un apport énorme de sang pour que cet organe soit ainsi irrigué?

D'une part, la splénique qui longe en serpentant le bord supé-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

rieur du corps et la pancréatique inférieure s'anastomosent à l'extrémité caudale de la glande formant le réseau spléno-pancréatique.

D'autre part, la pancréatico-duodénale supérieure et la pancréatico-duodénale inférieure, nées de l'hépatique, assurent, par leur contours et leurs anastomoses, une riche irrigation de la tête. Elles rencontrent la pancréatique inférieure sous l'isthme pancréatique et s'anastomosent avec elle. Les veines suivent en général le trajet des artères, elles se jettent dans la splénique, dans une mésaraïque et dans la veine porte.

On comprend ainsi les caractères nettement hémorragiques que prennent certaines inflammations du pancréas quand on pense à cette intense circulation et au peu de soutien que rencontrent les troncs artériels et veineux dans un tissu aussi friable.

Terminons ce court aperçu anatomique en disant :

La glande pancréatique, riche en vaisseaux sanguins, de tissu éminemment friable, est accessible aux manœuvres chirurgicales malgré sa situation profonde; toutefois, pour l'aborder on se souviendra que des deux voies d'accès, la première intergastro-hépatique, la seconde gastro-colique, c'est cette dernière qui est la plus avantageuse.

La face postérieure de l'organe sera explorée avec sûreté grâce au décollement du duodénum, qu'il ne faudra jamais oublier de pratiquer pour faire un examen complet.

Enfin, téméraire serait le chirurgien qui, connaissant mal la disposition des vaisseaux pancréatiques, se risquerait sans aucun point de repère à faire l'ablation totale ou partielle de l'organe.

II. — Rappel physiologique.

Ce que doit connaitre le chirurgien.

A l'heure présente, le chirurgien ne peut plus se contenter d'avoir de bonnes notions d'anatomie, de connaître parfaitement la technique opératoire et d'avoir à l'esprit tous les procédés qui ont été proposés pour l'opération qu'il va entreprendre; il doit

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

connaître à fond la physiologie de l'organe sur lequel va porter son action. Plus encore lui est-il nécessaire de pouvoir interpréter les phénomènes, tant physiques que chimiques, qui se succèdent au cours de la digestion normale, s'il veut diagnostiquer sûrement une affection du tube digestif contre laquelle il devra agir.

La chirurgie ne consiste pas seulement à *couper*, il faut avant tout poser un diagnostic, et, après l'intervention, il est nécessaire d'établir un régime adéquat à la situation du malade.

Si l'étude du repas d'épreuve et les analyses du chyme nous ont permis d'apprécier l'état de la sécrétion gastrique, si l'examen propédeutique complet nous montre l'état de la motricité de l'estomac, il est certain que, en chirurgie pancréatique, celui-là sera en mesure de faire des déductions logiques des faits cliniques observés, qui aura toujours à l'esprit le travail complexe de cette glande naguère encore mystérieuse.

Évidemment on ne peut pas exiger du chirurgien des connaissances étendues sur les nombreuses expériences de laboratoire auxquelles se sont livrés les physiologistes dans ces dernières années. Beaucoup d'entre elles sont sans valeur pratique, mais il n'est pas admissible que les notions élémentaires, les faits classiques admis par tous, soient ignorés de lui.

Nous exposerons donc, avant de passer à l'étude des affections chirurgicales du pancréas, l'état actuel de nos connaissances sur la physiologie de cet organe.

Il existe dans la glande pancréatique deux formations élémentaires distinctes, l'une en rapport avec les canaux excréteurs, l'autre avec les vaisseaux. Ces deux éléments ont chacun une sécrétion propre; d'une part, le travail glandulaire exocrine déversant ses produits dans l'intestin, d'autre part, une sécrétion toute spéciale dépendant de l'activité de la formation glandulaire interne. Des deux, c'est la sécrétion externe qui est le mieux connue. Nous en exposons les grandes lignes en tout premier lieu.

1° *Sécrétion externe du pancréas.*

A son arrivée dans l'intestin, le suc pancréatique, qui est sécrété d'une manière intermittente, possède des propriétés diastasiques

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dues à la présence de nombreux ferments (1) dont les principaux sont :

a) La trypsine, ferment protéolytique agissant sur les albumines;

b) La lipase, qui saponifie les graisses;

c) L'amylase, qui saccharifie l'amidon et le glycogène.

Jusque dans ces dernières années, on admettait que les ferments pancréatiques possèdent toute leur activité dès leur arrivée dans l'intestin ; or, à la suite de nombreuses et mémorables expériences, l'école de Pawlow a démontré que le pouvoir trypsinogénique appartient au suc intestinal. Le pancréas ne sécrète pas la trypsine active, mais seulement la protrypsine qui, au contact du suc intestinal, se transforme en trypsine active et acquiert le pouvoir de transformer les albuminoïdes.

Il y a donc dans l'intestin un ferment dont l'action consiste à transformer un proferment en ferment actif. Pawlow lui a donné le nom d'entérokynase. Ce ferment est une diastase exerçant son action à des doses infinitésimales, ne résistant pas à une température de 70°.

On peut établir aujourd'hui que le suc pancréatique pur est sans action sur l'albumine coagulée, et qu'il faut, pour le rendre actif, l'additionner d'une quantité, même infime, de suc intestinal.

L'origine de l'entérokynase est assez obscure, les physiologistes croient cependant pouvoir admettre qu'elle est produite par les cellules qui tapissent les villosités de l'intestin (Falloise).

La bile n'est pas sans influencer favorablement les ferments pancréatiques, mais c'est surtout vis-à-vis de la lipase qu'elle montre son action de renforcement. (Recherches de Bruno.) L'addition de bile, dans de justes proportions, à du suc pancréatique augmente considérablement son pouvoir lipolytique.

Au point de vue clinique, le retard considérable dans l'absorption digestive des graisses dans l'intestin s'explique par l'absence de bile (obstruction calculeuse, néoplasme comprimant le cholédoque).

(1) Les nombreuses recherches ont permis de déceler toute une série de ferments tels que la lactase, la maltase, l'érepsine, etc. Leur action et leur valeur sont encore trop discutées pour que nous puissions nous y arrêter.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ACTION DU SUC PANCRÉATIQUE SUR LA MOTRICITÉ GASTRIQUE.

Les recherches de Hirsch et von Mehring avaient établi qu'un réflexe règle les sorties du chyme gastrique. Serdjukow a démontré que ce réflexe est dû à l'action du chyme acide sur la muqueuse duodénale. Il nous suffit de savoir que normalement, dès qu'une portion du chyme acide pénètre dans le duodénum, le pylore se ferme, mais de suite au contact des sucs intestinal et pancréatico-biliaire, qui sont alcalins, ce bol chymeux devient alcalin, et sous cette influence le pylore s'ouvre à nouveau. *Le passage pylorique est donc assuré par l'état chimique — d'abord acide, puis alcalin — du bol alimentaire.*

SÉCRÉTION DU SUC PANCRÉATIQUE.

Le pneumogastrique est le nerf sécrétoire du pancréas; il contient, outre les filets excito-sécrétoires, des fibres vaso-dilatatrices et frénatrices ou inhibitrices de la sécrétion. Cependant les travaux de Krudewetzky ont établi que le sympathique envoie également au pancréas des filets sécrétoires et vaso-constricteurs. Les substances qui, introduites dans l'intestin, favorisent le plus la sécrétion sont les acides et les graisses.

Pawlow les appelle excitants spécifiques. L'acide chlorhydrique donne au contenu gastrique une réaction acide; or c'est cette acidité qui, au contact de la muqueuse duodénale, excitera le mieux la sécrétion pancréatique.

Pawlow et Dolinsky ont prouvé que la neutralisation du chyme n'entraîne plus cette sécrétion (1).

Pawlow attribuait l'action excito-sécrétoire des acides à un mouvement purement réflexe; or les récents travaux de Wertheimer et Lepage, Popielsky, Bayrliss et Starling ont démontré qu'il existe normalement dans les cellules superficielles de la muqueuse duodénale et jéjunale une substance spéciale, insolu-

(1) Comme preuve clinique de cette influence du chyme acide sur la sécrétion pancréatique, nous ne citerons que ce fait, mille fois observé, des hyperchlorhydriques manifestes gardant leur poids et leur bon fonctionnement intestinal malgré l'hyperchlorhydrie, grâce aux fonctions activées des sécrétions bilio-pancréatiques.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ble, qui, au contact des acides, se transforme en une substance nouvelle, la sécrétine. Cette sécrétine provoque, par excitation chimique des cellules glandulaires pancréatiques, une abondante sécrétion. On ne peut toutefois nier l'action réflexe, comme l'a démontré Wertheimer et comme l'avait deviné Pawlow.

En résumé, l'action de l'acide chlorhydrique sur la sécrétion pancréatique est double : action humorale par pénétration dans le sang de la sécrétine et action réflexe pyloro-duodénale. Les graisses agiraient, d'après Pflüger, sur la sécrétion pancréatique par les acides gras qui sont mis en liberté à la sortie de l'estomac.

L'action de la sécrétine n'est pas limitée aux fonctions pancréatiques, elle s'exerce aussi sur les glandes de la muqueuse intestinale.

Adaptation de la sécrétion pancréatique.

Walther a constaté que la sécrétion du pancréas s'adapte, non seulement en quantité, mais aussi en qualité, à la nature et à l'abondance de l'alimentation. C'est ainsi que le suc pancréatique contiendrait plus de ferment amylolytique après une alimentation composée de pain et de farineux qu'après une alimentation composée exclusivement de lait riche en graisses. Le ferment protéolytique serait aussi plus abondant après une alimentation carnée.

Action digestive du suc pancréatique.

Cette action s'exerce sur les différents aliments au contact desquels il entre.

1° *Sur les hydrates de carbone.* — Les amylacés sont transformés en dextrine et en maltose, puis en glucose sous l'influence de deux ferments dont l'action est successive : *a*) l'amylase; *b*) la maltase.

2° *Sur les graisses.* — Les graisses neutres subissent une double action : physique (l'émulsion) et chimique (la saponification).

L'action chimique du pancréas sur les graisses peut être portée à quatorze fois sa valeur par addition d'une faible quantité de bile.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

3° *Sur les albuminoïdes.* — On sait que le suc pancréatique seul est sans action sur les albuminoïdes, qu'il doit être activé par l'entérokynase, ferment intestinal. Le suc pancréatique ainsi activé agit sur toutes les albumines (crue ou coagulée); il agit aussi sur la kératine. (D'où possibilité de soustraire à l'estomac des substances que l'on veut conduire jusque dans le duodénum en les enrobant dans de la kératine.)

2° *Sécrétion interne du pancréas.*

Von Mering et Minkosky, de Dominici et, bientôt après eux, Hédon démontrèrent par leurs expériences que l'extirpation totale du pancréas est toujours suivie d'une glycosurie intense permanente, mortelle à brève échéance. Voilà le fait capital à côté duquel se rangent des troubles dyspeptiques intenses, et, si l'urine renferme une quantité considérable de sucre, il ne s'ensuit pas qu'il faille nécessairement avoir les signes cardinaux du diabète, polyurie, polyphagie, polydypsie, loin de là. Ces symptômes peuvent même faire défaut, mais ce qui est constant, c'est l'hyperglycémie.

Les deux phénomènes, hyperglycémie et glycosurie, ne marchent pas toujours de pair; on peut observer une intense glycosurie en même temps qu'une faible hyperglycémie. Cette discordance ne peut s'expliquer qu'en admettant l'intervention active des reins (Hédon et Lépine).

L'extirpation incomplète du pancréas peut n'être suivie d'aucun effet ou produire un diabète léger curable et, du reste, passager. Nous observons parfois cette éventualité en chirurgie.

L'origine de la glycosurie dans le diabète pancréatique n'est pas connue : si l'on soumet, en effet, un chien dépancréatisé à un régime exempt d'hydrates de carbone ou même au jeûne complet, sa glycosurie continue. Il nous reste à voir par quel mécanisme l'extirpation complète du pancréas produit le diabète.

L'hypothèse par laquelle on admettait l'action réflexe du pancréas sur le système nerveux, action réfléchie capable d'agir sur les organes qui utilisent le sucre, n'est pas admise.

Le diabète pancréatique n'étant attribuable ni aux troubles digestifs ni à des lésions ou des excitations nerveuses, il faut

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

admettre qu'il est dû à la suppression d'une fonction spéciale que le pancréas exerce par l'intermédiaire des vaisseaux, c'est-à-dire d'une sécrétion interne (1). Le pancréas détruirait une substance capable d'engendrer le diabète (pas admissible). Le pancréas exercerait une fonction frénatrice sur la formation du sucre dans le foie : dans le diabète pancréatique, en effet, l'utilisation du sucre est diminuée. Lépine a démontré que la glycolyse est due à un ferment : le ferment glycolytique. Les résultats de ses expériences, admises par les uns, contestées par les autres, amenèrent les physiologistes à considérer qu'il se passe dans le diabète pancréatique des phénomènes morbides dus à la suppression de la sécrétion interne de la glande.

Toutes les théories actuelles, émises pour élucider la pathogénie du diabète pancréatique, reposent sur des expériences trop peu nombreuses et présentent des causes d'erreur trop grandes pour passer au rang des vérités physiologiques.

Pour nous, chirurgiens, il est toutefois bon de connaître les travaux des physiologistes. Nous avons souvent besoin d'y recourir pour interpréter des phénomènes cliniques dont nous sommes témoins.

(1) Falloise, *Rapport au Congrès français de médecine*, 8e session. Liége, 25 septembre 1905.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

CHAPITRE II.

I. — Pathogénie et sémiologie générales du pancréas.

Sans vouloir sortir du cadre de la question posée par la haute assemblée, il nous a paru nécessaire, avant de passer à l'étude clinique des affections chirurgicales du pancréas, d'exposer ici même, en un court résumé, les données de pathologie générale qui sont communes aux maladies de cet organe.

Comparable en tous points à celle des autres viscères, la pathogénie générale du pancréas nous offre comme bases deux notions générales que nous appellerons l'envahissement et la défense.

1° L'ENVAHISSEMENT DU TISSU PANCRÉATIQUE se fait de différentes façons ; nous les passerons rapidement en revue :

a) *Par l'intestin.* — Les lésions pancréatiques dont l'origine est intestinale sont, peut-on dire, presque toujours produites par l'infection des canaux : c'est une infection ascendante, canaliculaire, qu'il s'agisse de pancréatite aiguë (hémorragique, suppurée ou gangreneuse) ou de pancréatite chronique.

Le mécanisme de cette infection est facile à comprendre (nous en verrons de très beaux exemples aux cours du travail), puisque les canaux biliaires et pancréatiques débouchent dans l'intestin, milieu éminemment septique. Sans entrer dans des détails que l'on trouve dans les récents travaux, nous pourrons dire, avec Carnot, que la voie canaliculaire est celle qui occasionne le plus fréquemment des lésions pancréatiques. N'avons nous pas déterminé des pancréatites chroniques chez les animaux en maintenant un fil de lin, un poil de brosse dans le canal de Wirsung ?

b) *Par le sang.* — L'infection par voie sanguine est aussi très fréquente ; nous pouvons l'opposer à l'infection par voie canaliculaire ; elle est peut-être moins connue en clinique pour ce simple

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

motif que, dans la grande majorité des cas, elle relève d'une infection générale et que sa symptomatologie est presque nulle. La fièvre typhoïde, les oreillons, la septicémie sont autant d'infections pouvant se compliquer de pancréatite.

Nous avons pu observer une pancréatite purulente à la suite d'une infection puerpérale. A la mort de la parturiente, des abcès s'étaient montrés dans les organes les plus divers; il y avait une arthrite purulente du genou gauche, des abcès disséminés dans le foie et la rate, les méninges mêmes étaient touchées, enfin le pancréas était hypertrophié et purulent.

Les intoxications peuvent aussi provoquer des lésions de pancréatite par voie sanguine; le mercure, par exemple, peut déterminer dans le tissu du pancréas des lésions comparables à celles de la stomatite mercurielle.

Mentionnons enfin certains faits observés par Carnot, Garnier, Surmont et autres et qui consistent dans ce fait que la sécrétion pancréatique elle-même peut, dans certaines conditions, exercer son action sur la glande elle-même. Les kynases leucocytaires à l'état pathologique peuvent rendre active la trypsine, qui par elle-même est, nous l'avons vu, absolument sans action. Il y aurait dans ces conditions une véritable auto-digestion.

2° La défense. — Nous venons de voir que l'envahissement du pancréas se fait de différentes façons; ne serait-il pas nécessaire de montrer brièvement comment la glande réagit et se défend? C'est ici une question de vitalité, de résistance. Chaque individu réagit d'une façon spéciale à lui contre l'infection, nous en avons les preuves les plus évidentes tous les jours en chirurgie abdominale. Tel malade sera remis en peu de temps d'une simple gastro-entérostomie, alors que — opéré dans les mêmes conditions, par les mêmes opérateurs, pour la même affection — un autre malade succombera à l'infection. On ne discute même plus cette différence de sensibilité péritonéale particulière à chaque individu.

Le pancréas, comme tous les autres organes, réagit par atrophie, sclérose ou hypertrophie. Les lésions peuvent être généralisées ou cantonnées dans une partie de la glande seulement. (C'est ce que nous observons fréquemment.) Il suffira d'examiner nos coupes microscopiques de pancréatite chronique pour se

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

convaincre de ce fait, que chaque individu réagit spécialement à l'infection. (Voir fig. 11, 12, 13, 14.)

Le terrain joue aussi un rôle considérable dans la défense organique; les histologistes ont trouvé des pancréas aplasiques ou hyperplasiques sur la constitution desquels il est inutile d'insister ici. Disons seulement que tous les éléments constitutifs peuvent subir les modifications d'atrophie ou d'hypertrophie.

SÉMIOLOGIE GÉNÉRALE.

A. — Symptomes pancréatiques.

Dès les premières pages du travail, nous avons, dans le rappel anatomique, fait part de notre opinion personnelle sur la question si intéressante de la thérapeutique du pancréas. Nous ne pensons pas qu'à l'heure actuelle les progrès réalisés, et si grands déjà, nous permettent de poser, à coup sûr, le diagnostic d'une affection de cette mystérieuse glande. N'avons-nous pas contre nous bien des facteurs qui nous empêchent, dans nombre de cas, de formuler un diagnostic?

La situation du pancréas lui permet d'échapper à notre exploration, la synergie bilio-pancréatico-intestinale est telle que si l'une des sécrétions se tarit, les autres font des suppléances capables de masquer la déficience, etc.; dès lors on comprend que le diagnostic d'une affection pancréatique soit difficile, pour ne pas dire malaisé, en général.

Toutefois, en procédant avec méthode, il est possible, croyons-nous, d'approcher de la vérité clinique, sinon de l'atteindre et de se faire presque toujours une opinion soutenue par des faits quand il s'agit de troubles pancréatiques ou supposés tels. Nous avons adopté une règle de conduite dans l'examen des malades soupçonnés d'être atteints soit de troubles biliaires, soit de lésions pancréatiques; nous l'exposerons à la fin de ce chapitre, convaincu que nous sommes de sa valeur en clinique.

La sémiologie générale du pancréas repose sur l'analyse des faits cliniques qui, on le sait, comprennent deux ordres de symptômes :

a) Les symptômes physiques;

b) Les symptômes fonctionnels.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

a) *Symptômes physiques.*

Disons de suite que ce sont les moins constants, les plus difficiles à interpréter, d'où l'absolue nécessité de les placer au deuxième plan quand il s'agit d'étayer un diagnostic et surtout d'instituer un traitement chirurgical. Évidemment ils peuvent, dans certains cas, acquérir une incontestable valeur (l'ictère chronique en est la preuve), mais alors, si l'on veut les analyser, les signes fonctionnels sont aussi palpables et suffiraient — à eux seuls — à permettre au médecin de se faire une conviction. Nous examinerons soigneusement la valeur de chacun des signes physiques et nous exposerons ensuite notre manière de voir.

1° L'INSPECTION. — La situation spéciale qu'occupe le pancréas dans le haut abdomen ne permet pas, en général, de tirer des données de quelque valeur de l'inspection de la paroi abdominale : nous disons « en général », car dans certains cas de tumeurs volumineuses, telles que les kystes, les hématomes et certains abcès, la région de la paroi correspondant à la tumeur est saillante au point de frapper l'attention du médecin. On oublie presque toujours d'inspecter la région postérieure costo-iliaque, bien qu'elle puisse, dans quelques observations de kystes, suppurations, etc., rendre des services. La tuméfaction épigastrique devra toujours faire penser à la possibilité d'une affection pancréatique. Les battements aortiques violents qui soulèvent la paroi épigastrique doivent toujours être soigneusement notés; ils sont parfois symptomatiques d'une affection pancréatique. L'état général, l'examen du facies, de la peau et de ses réactions ne sont pas non plus sans valeur. Il y a lieu de les mentionner ici même.

2° LA PALPATION. — Elle peut rendre de grands services, mais la douleur empêche souvent le médecin d'y recourir; elle peut renseigner sur le volume, la forme, la consistance, le siège de la tuméfaction. Nous savons que les tumeurs du pancréas ou de la loge pancréatique peuvent suivre plusieurs voies dans leur évolution (voir fig. 5, empruntée à Körte) : tantôt elles se développent en avant et en haut entre la petite courbure et le lobe

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

gauche; tantôt, s'insinuant sous l'estomac, elles font hernie entre la grande courbure et le côlon transverse; tantôt, enfin, elles suivent la voie postérieure vers les lombes. La palpation bimanuelle sera de grande utilité pour obtenir le signe de « ballottement » dans les tumeurs qui ont pris contact avec les lombes; l'anesthésie est parfois fort utile. Personnellement, nous y avons recours très souvent. Un procédé fort simple d'exploration, et que nous n'avons vu décrit nulle part, consiste dans les manœuvres suivantes :

Le malade, qui a été palpé dans le décubitus horizontal, est prié de se placer dans la position genu-pectorale d'abord. Les genoux reposent bien à plat et les coudes sont placés sur un coussin, le ventre est complètement relâché, le malade respire avec ampleur pendant que l'explorateur applique la paume de la main sur l'épigastre, sans déterminer aucune pression. La main, faisant corps avec la paroi abdominale, recevra les impressions du « dedans » à l'inspiration comme à l'expiration. En vertu de la pesanteur, les organes et les tumeurs, s'il y en a, viendront frôler la paume de la main à l'affût. Ce procédé, comme le procédé du pouce de Mathieu, nous a donné d'utiles renseignements.

3° La percussion. — Ce moyen d'exploration clinique n'a de valeur, quand il s'agit du pancréas, que dans les cas de tumeur, et encore les difficultés que l'on rencontre sont-elles énormes. Toutefois, il y a un précepte qu'il ne faut pas oublier lorsque l'on palpe une tumeur de l'épigastre. « En général, la tumeur développée dans l'espace rétro-péritonéal refoule l'intestin devant elle, alors que, si elle s'est développée dans la cavité péritonéale, elle arrive directement en contact avec la paroi », la percussion seule nous renseigne à ce sujet.

Il est de toute évidence que l'état de vacuité ou de réplétion des organes creux (côlon-estomac) peut faire varier les données de la percussion; aussi avons-nous soin, avant d'entreprendre quoi que ce soit, de faire l'évacuation de ces cavités. Au cours de l'examen, la distension gastrique (poudres gazogènes) ou côlique (insufflation) rend de signalés services.

4° La gastrodiaphanie. — La gastrodiaphanie est un procédé

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

qui doit être abandonné; les renseignements qu'il nous donne sont si variables et du reste si peu précis, qu'il n'y a vraiment pas de quoi s'y arrêter. Si la gastrodiaphanie permet d'apprécier une tumeur, la palpation le permettra aussi, et le malade ne sera au moins pas torturé.

5° La radioscopie et la radiographie. — La radioscopie et la radiographie sont d'une incontestable utilité pour la recherche des calculs pancréatiques. Neumann et Mayo Robson en conseillent vivement l'application. Nous n'avons pas de compétence spéciale à ce sujet, mais il est certain que les calculs du pancréas peuvent prendre figure sur l'écran photographique, alors que ceux du foie sont invisibles.

b) *Les symptômes fonctionnels.*

Les troubles fonctionnels du pancréas sont probablement très fréquents, mais la vicariance des fonctions bilio-pancréatico-intestinales est telle que le déficit est masqué presque toujours. Il faut vraiment rechercher d'une manière délibérée sur un grand nombre de malades atteints d'affections gastro-intestinales comment fonctionne la glande pancréatique, pour se rendre compte des difficultés qui surgissent à chaque instant dans l'établissement du bilan fonctionnel.

Certains symptômes fonctionnels sautent aux yeux, tels l'ictère, la sténose sous-pylorique, la stéarrhée, la glycosurie et la lipurie; tous les médecins doivent pouvoir en tirer parti, mais combien de malades souffrent de leur pancréas sans que jamais il soit possible de trouver un de ces symptômes ordinaires. Nous nous efforcerons de mettre au point cette épineuse question des symptômes fonctionnels, et nous pourrons ensuite nous demander si, dans l'état actuel de nos connaissances, il nous est possible de poser le diagnostic d'une affection du pancréas.

Les médecins, et en premier lieu Friedrich Müller, de Munich, non contents des phénomènes grossiers qui depuis longtemps étaient connus, ont poussé leurs recherches cliniques plus avant dans l'étude des troubles digestifs pancréatiques, et ils se sont adressés, dans ce but, aux analyses des selles et des urines. Plusieurs auteurs ont proposé des méthodes d'examen que nous allons passer en revue.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

I. — *L'analyse des matières fécales.*

Elle est de la dernière importance en chirurgie pancréatique, car elle nous renseigne sur les fonctions du pancréas et nous permet d'apprécier exactement les résultats de la digestion des différents éléments. Les troubles sécrétoires de la glande retentissent plus ou moins sur l'élaboration des albumines, des hydrates de carbone et des graisses; il y a donc toujours lieu de faire des recherches complètes à ces différents points de vue.

Avant tout, la délimitation des selles et le régime d'épreuve s'imposent. Le premier point est réalisé simplement soit par l'addition de bouchons au repas ou de poudre colorante. Personnellement, nous avons toujours eu recours à la poudre de carmin que nous donnions en cachet de 0gr25 avant le repas d'épreuve. Chez certains malades qui supportent le lait sans diarrhée, nous nous sommes servi du régime lacté absolu pour délimiter les selles : deux jours de lait, puis le ou les repas d'épreuve, puis enfin deux jours de lait. L'épreuve, de la sorte, est remarquable. Les selles jaune-brun du repas tranchent nettement par leur coloration sur l'état de coloration spécial des selles du lait.

Les repas d'épreuve ont été variés, cela se conçoit *tot capita tot sensus;* aussi avons-nous adopté deux régimes d'épreuves : celui de Schmidt et celui de Gaultier. Le premier, qui a de loin le plus de valeur, comporte une durée de trois jours; l'autre, au contraire, rapide, d'exécution facile, permet d'apprécier assez exactement un état dyspeptique. Il est surtout facile pour les besoins de la clinique journalière. On trouvera le contenu de ces épreuves digestives dans le travail intitulé : *L'examen fonctionnel de l'intestin par le régime d'épreuve,* par le docteur A. Schmidt, traduit par le docteur Kolbé, de Châtel-Guyon, Paris, 1909, et dans le *Précis de coprologie clinique* du docteur Gaultier, Paris, 1907.

a) Examen macroscopique.

1. *Traversée digestive.* — Elle a son importance, car les affections du pancréas raccourcissent en général la durée de la traversée digestive. Une de nos malades remettait le repas d'épreuve onze heures après ingestion. De plus, ce signe est le plus simple à constater.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

2. Le *poids des matières* a également de l'importance, un déficit pancréatique comporte comme symptôme banal l'augmentation du poids des fèces. En général, avec nos régimes d'épreuve, il y a à peu près un sixième du poids des aliments qui constitue les résidus. D'après Oser, l'abondance anormale des selles serait l'indice d'une insuffisance pancréatique.

3. La *consistance* qui, en général chez un individu sain, doit être ferme, peut devenir pâteuse, molle, et être mal liée.

4. L'*odeur*. — Dans les affections bilio-pancréatiques, l'odeur des selles peut être puante, nauséabonde. Elle est toujours fétide.

5. La *couleur*. — Elle a peu d'importance surtout lorsque le repas d'épreuve a été délimité au moyen de poudre colorante; souvent, à la simple vue, on peut trouver des restes de nourriture (ce qui est anormal). Ainsi les gouttelettes huileuses, les débris de légumes, de viande se rencontrent dans les selles des pancréatiques. La stéarrhée est un indice certain de trouble pancréatique surtout si ce signe est positif après régime d'épreuve. Enfin, la simple inspection des selles permet de constater la présence de glaires, membranes, etc.

b) Examen microscopique.

Il n'est peut-être pas à la portée de tous les médecins, mais il devrait l'être; il suffit de connaître le microscope, et avec un peu d'habitude on arrive à de très bons résultats.

Les résidus végétaux n'ont, à notre sens, pas grande importance au point de vue des troubles digestifs, car leur constitution chimique les rend, en partie du moins, indigérables; d'ailleurs, les hydrates de carbone sont bien digérés même en cas de troubles pancréatiques graves. Dans nos recherches, nous n'en avons jamais tenu compte. Beaucoup plus importante est la recherche des résidus animaux : ils ont, dans la sémiologie pancréatique, une incontestable valeur. La présence de fibres musculaires dans les selles implique toujours une déficience pancréatique. (Voir fig. 6.) (Évidemment, il s'agit des fibres de viande provenant de nos repas d'épreuve.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Schmidt a décrit, il y a quelques années, un procédé nouveau pour mettre en évidence la non-digestion des fibres musculaires en cas d'insuffisance pancréatique. Ce procédé consiste à faire avaler au malade un ou des petits sachets contenant de la viande; à la sortie, on reprend des sachets et l'on en examine le contenu. Si les résidus examinés contiennent encore leurs noyaux, Schmidt conclut qu'il y a insuffisance pancréatique. Il faut ajouter à cette épreuve un corollaire nécessaire pour mettre en évidence le travail de l'estomac. On sait, depuis les travaux de Boas, Schmidt, Sweig, Roux, J.-Ch. et autres, que le pancréas n'est pas capable de digérer les fibres conjonctives; celles-ci sont élaborées par le suc gastrique. On peut dire que la présence de fibres conjonctives dans les selles traduit une insuffisance gastrique. Évidemment, nous parlons exclusivement ici des constatations qui sont faites après régime d'épreuve.

Nous avons toujours soin, dans l'épreuve de Schmidt dite : *die Kern Probe*, d'ajouter à la viande pulpée quelques fibres conjonctives.

Voici, du reste, notre façon de procéder : Nos petits sacs sont faits en gaze de soie; ils sont fermés à l'aide d'un cordonnet en soie. Parfois nous appendons aux deux extrémités du cordonnet deux morceaux de bouchons (expériences sur les animaux) de façon que la recherche du sac soit facilitée dans les excréments. La figure 7 représente le sac ouvert et fermé.

On connaît depuis longtemps l'importance considérable que joue la recherche microscopique de la graisse dans la sémiologie du pancréas. A l'état normal, on ne retrouve, après digestion, que 5 °/₀ au plus des graisses ingérées; or, dans les états pathologiques où le pancréas est pris à partie, ce pourcentage augmente considérablement plus encore lorsque la sécrétion biliaire est également ou diminuée ou supprimée.

La suppression de la bile seule donne environ 60 °/₀ de graisses dans les selles, celle de la sécrétion pancréatique seule 70 °/₀, la suppression simultanée des deux sécrétions 90 °/₀. Chez un de nos malades qui présentait de l'ictère depuis quinze jours, l'analyse des selles nous permit d'affirmer que non seulement il y avait suppression de la bile, mais aussi de la sécrétion pancréatique; il y avait en effet 88 °/₀ de graisses dans les matières.

Il y a lieu de distinguer les différentes formes sous lesquelles

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

on rencontre la graisse dans les déjections (graisses neutres, acides gras, savons).

a) Les graisses neutres réduisent l'acide osmique et se présentent sous forme de gouttelettes dans le champ du microscope; elles se liquéfient par la chaleur et se durcissent par refroidissement. Insolubles dans l'eau, elles se dissolvent dans l'éther et l'alcool.

b) Les acides gras dans le champ du microscope se montrent sous forme d'aiguilles réunies en amas ou en gerbes; ils sont solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

c) Les savons se montrent sous forme de cristaux polygonaux; ils sont parfois amorphes, solubles dans l'eau chaude et l'alcool.

c) Analyse chimique des fèces.

Nous savons que dans l'insuffisance de sécrétion pancréatique, les hydrates de carbone sont encore relativement bien élaborés. Nous ne nous en sommes jamais occupé dans nos recherches. La recherche des albumines et des graisses non utilisées, au contraire, a une importance capitale.

Depuis les remarquables travaux de Schmidt, de Dresde, sur cette question, on sait que normalement l'azote des fèces ne dépasse pas 5 °/. de l'azote alimentaire. Les troubles pancréatiques augmentent notablement cette proportion jusqu'à 24 et 25 °/., voire même jusqu'à 40-41 °/. lorsque la sécrétion biliaire est supprimée simultanément.

Le dosage des graisses, en totalité, est extrêmement facile à réaliser avec l'appareil à extraction de Soxhlet, tandis que l'analyse qualitative demande des aptitudes spéciales de chimiste (1).

(1) D'après Gaultier, normalement on ne retrouve guère dans les selles que 4 à 5 °/. des graisses ingérées graisses que l'on peut répartir comme suit : graisses neutres 24,2 °/., acides gras 28,8 °/. et savons 47,75 °/.

Dans le cas de suppression des fonctions biliaires, l'utilisation de la graisse ingérée est de 35 à 45 °/. seulement; il y a donc une notable différence avec la normale ; la quantité respective est de 62 °/. pour les graisses neutres, 25 °/. pour les acides gras et 12 °/. pour les savons.

En cas de suppression de sécrétion pancréatique seule, 70 à 85 °/. des

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous avons toujours dosé les graisses en totalité dans nos expériences et recherches, mais, quoique Gaultier vante l'importance de l'analyse qualitative des graisses (graisses neutres, acides gras et savons), les Allemands ont abandonné ces méthodes compliquées et vraiment peu pratiques pour le chirurgien, et nous pensons, comme eux, que l'examen microscopique et le dosage suffisent amplement à éclairer le médecin.

II. — *L'analyse des urines.*

On sait depuis longtemps que l'analyse des urines peut acquérir une grosse importance diagnostique dans les maladies du pancréas. Les urines peuvent, en effet, offrir des caractères chimiques spéciaux sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir plus loin.

1° *Glycosurie pancréatique.* — La présence du glucose dans l'urine a-t-elle en réalité l'importance qu'on lui a accordée jusqu'aujourd'hui ? Nous ne le pensons pas, car c'est un symptôme fort inconstant dans les différents états pathologiques du pancréas. On se souvient que les chiens dépancréatisés de von Mehring et Minkosky étaient glycosuriques à condition que pas une parcelle du tissu pancréatique ne fût respectée. Dans les observations de pancréatite aiguë hémorragique ou autre, il est rare de trouver du sucre dans l'urine. On a dit que les lésions chroniques du pancréas surtout déterminaient l'apparition de la glycosurie ; on trouvera dans les protocoles de nos expériences des micro-photographies de pancréatite chronique incontestable, et cependant, des six chiens opérés, pas un n'a présenté de la glycosurie. Nous pensons que le symptôme ***sucre dans l'urine*** ne doit avoir qu'une importance relative dans l'établissement d'un diagnostic.

graisses se retrouvent dans les selles, 80 % de graisses neutres, 10 % d'acides gras, 5 % de savons.

Si les fonctions bilio-pancréatiques sont supprimées, il y a 90 % jusque 92 % (chez une de nos malades) des graisses ingérées qui sont retrouvées dans les selles.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

2° *Réaction de Cammidge.* — De tous les symptômes pancréatiques, c'est certainement celui qui, de ces derniers temps, a fait le plus de bruit et a déterminé les plus vives polémiques.

Que faut-il en penser ? De nombreux expérimentateurs ont délibérément fait cette réaction sur l'urine de malades souffrant des affections les plus diverses. Hagen, de Nuremberg, Krienitz, de Halberstadt, Schmidt, de Wurzbourg, Speese et Ed. Goodmann, de Philadelphie, Mayo Robson et autres lui accordent une valeur diagnostique considérable; Wilcox, Grimbert et Bernier affirment, au contraire, qu'on peut la rencontrer dans toutes les urines. Nous avons personnellement cherché cette réaction sur une cinquantaine d'urines provenant des malades de notre service clinique, et voici nos résultats : Sur un total de 48 malades se répartissant ainsi : 18 hyperchlorhydriques dont l'acidité totale du repas d'épreuve allait de 2 grammes jusqu'à 3gr48, 4 hypochlorhydriques avec diarrhée et lientérie, 6 cancéreux (4 néoplasmes pyloriques, un du rectum et un du foie), 6 malades atteints de cholélithiase avec signes cliniques indiscutables, 7 malades inanitiés, 5 névropathes se plaignant de l'estomac (sensitivo-moteurs), 2 tuberculeux pulmonaires, la réaction de Cammidge fut pratiquée les quarante-huit fois dans les mêmes conditions, par le même chimiste et avec les urines de vingt-quatre heures. Or, des 18 hyperchlorhydriques qui, tous, ont guéri par le régime lacté absolu et les alcalins, 3 ont présenté nettement la réaction; des 4 hypochlorhydriques, 3 également nous donnèrent une réaction franche. La réaction chez le cancéreux hépatique, chez 2 cancéreux pyloriques et chez 4 des 6 cholélithiasiques fut positive; enfin, des 7 inanitiés, aucun ne réagit pas plus que les névropathes et les tuberculeux.

En résumé, nous disons :

Sur 18 hyperchlorhydriques	3	réactions	positives.
Sur 6 cancéreux	3	—	—
Sur 4 hypochlorhydriques	3	—	—
Sur 6 cholélithiasiques	4	—	—
Sur 7 inanitiés	0	—	—
Sur 5 névropathes	0	—	—
Sur 2 tuberculeux pulmonaires . .	0	—	—

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous pensons que la réaction de Cammidge, sans être pathognomonique des affections pancréatiques, ne doit pas être écartée systématiquement des recherches cliniques, au contraire, car si elle s'ajoute à d'autres symptômes physiques ou fonctionnels qui, par eux-mêmes aussi, sont sans grande importance, ils pourront, réunis en faisceau, augmenter les présomptions en faveur de l'affection pancréatique.

3° L'*excès de sels de chaux* et, en particulier, d'oxalate a été signalé par Mayo Robson au cours des affections du pancréas. Nous n'avons aucune expérience à ce sujet.

4° L'*indicanurie*, qui avait été constatée par quelques auteurs tels que Gerhardi, Pisenti, Zakowsky et autres, ne paraît pas avoir grande valeur; on la rencontre, en effet, chez les malades dont les fonctions intestinales sont troublées (auto-intoxication).

5° L'*ammoniaque urinaire*. — Nous n'avons trouvé dans nos recherches bibliographiques aucune mention sur la variation de l'ammoniaque urinaire au cours des maladies du pancréas; cependant, dans nos expériences comme dans nos recherches cliniques, il nous a paru que les affections du pancréas retentissaient sur la teneur des urines en ammoniaque. Nous pensons que des recherches ultérieures sont nécessaires à ce sujet Au premier abord, il semble que l'importance des sels ammoniacaux dans l'urine est très minime, puisque à l'état normal on ne trouve que 0gr7 d'ammoniaque dans l'excrétion urinaire de vingt-quatre heures. Or, c'est précisément l'augmentation notable de cette proportion d'ammoniaque urinaire qui nous a frappé au cours de nos expériences. Ainsi, un chien atteint de pancréatite chronique avait une excrétion urinaire de vingt-quatre heures contenant 1gr428 d'ammoniaque; quatre autres, également atteints d'inflammation chronique du pancréas, avaient respectivement 1gr479, 3gr34, 1gr12, 1gr480. Ces mêmes animaux, avant toute intervention, nous donnaient, le premier, 0gr578; le second, 0gr920; le troisième, 0gr672; le quatrième, 0gr592.

L'ammoniaque est un produit normal de désassimilation, puisque son excrétion persiste dans l'inanition; toutefois son augmentation dans l'urine des malades atteints de pancréatites, augmentation en rapport avec l'amaigrissement et les troubles

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

digestifs, nous permet d'augurer, pensons-nous, d'un élément diagnostique nouveau dans fort peu de temps. D'ailleurs, dans le diabète, et spécialement dans la période de coma, l'urine contient des proportions énormes d'ammoniaque. Stadelmann rapporte une observation de malade diabétique qui éliminait 12 grammes d'ammoniaque.

Dans les affections du foie, l'ammoniaque urinaire augmente en proportions notables; ce phénomène semble se produire aux dépens de l'urée. Il y aurait lieu, d'après nous, de rechercher dans l'urine des malades soupçonnés de troubles pancréatiques, quelle est la proportion d'ammoniaque excrétée.

6° Certaines épreuves ont été proposées pour l'examen des fonctions pancréatiques; ainsi l'épreuve au salol de Sahli, Ewald et Von Nencki, celle de l'iodoforme, celle de la cire ou du glucoïde ne paraissent pas avoir grande valeur; nous devons toutefois les mentionner.

a) Epreuve au salol : on sait que cet éther phénol-salicylique se dédouble en ses composants au contact du suc pancréatique. L'acide salicylique, passant dans l'urine, y est décelé par addition du perchlorure de fer. Il suffit donc de soustraire le salol à l'action de l'estomac en l'enrobant dans des pilules kératinisées; si la sécrétion du pancréas fait défaut, l'apparition de la réaction au perchlorure de fer sera nulle. Plusieurs auteurs (Gley, Lombard) ont démontré que la bile, le sérum sanguin et d'autres liquides organiques pouvaient dédoubler le salol. Il y a cependant lieu d'accorder quelque crédit à cette réaction.

b) L'épreuve à l'iodoforme repose sur le même principe. Ce corps est dédoublé par le suc pancréatique, et l'iode se décèle dans l'urine par addition de chloroforme et d'acide nitrique.

c) L'épreuve du glucoïde de Sahli, que nous avons employée fréquemment, donne les mêmes résultats que les autres.

d) L'épreuve de Vohlhardt, qui ne renseigne que sur l'activité protéolytique du suc pancréatique, consiste à administrer une grande quantité d'huile d'olive *per os* qui fait refluer le suc pancréatique dans l'estomac, et à analyser le liquide reflué.

Ces nombreuses recherches, ces méthodes et réactions variées que nous venons de signaler ne sont pas capables, chacune prise à part, de nous fixer d'une façon certaine sur la valeur des

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

sécrétions pancréatiques. On voit par là quelles difficultés nous rencontrerons encore dans la pathologie de cette mystérieuse glande et combien juste était notre manière de voir lorsque, au début du travail, nous disions que l'heure ne semblait pas avoir sonné.

B. — Syndromes pancréatiques.

Les rapports que le pancréas affecte avec les organes voisins, tels que le pylore, les ganglions solaires, le cholédoque surtout, sont si intimes, nous l'avons vu, que les affections de cet organe peuvent souvent se manifester à nous par des symptômes de voisinage dus à la compression.

L'ictère n'est-il pas fréquemment le premier symptôme d'une tumeur ou d'un calcul du pancréas? Les troubles moteurs de l'estomac ne sont-ils pas quelquefois sous la dépendance de la compression du pylore ou du duodénum par l'augmentation du volume de la tête pancréatique?

Nous verrons, avec observations personnelles à l'appui, les différents syndromes que nous offre l'étude des maladies du pancréas retentissant, par leur situation et leur manière d'être, sur les organes voisins.

Envisagés d'une façon un peu spéciale, ces syndromes se groupent comme suit :

1° Le syndrome solaire;
2° Le syndrome biliaire;
3° Le syndrome dyspeptique;
4° Le syndrome diabétique.

Nous étudierons ces groupes dans l'ordre ci-dessus énoncé, et nous publierons les observations se rapportant à tel ou tel groupe dans le chapitre qui y sera consacré.

1° *Le syndrome solaire.*

Le syndrome solaire est sans contredit le plus important et le moins connu de ces quatre groupements pathologiques. Nous nous y arrêterons quelques instants, d'autant plus que le traitement chirurgical, le seul possible, peut faire merveille.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous savons que le tissu pancréatique est non seulement riche en ganglions nerveux, mais qu'il voisine immédiatement avec les ganglions solaires du sympathique. Rien d'étonnant dès lors que les altérations de cette glande puissent retentir sur le système solaire et se manifester par un ensemble de phénomènes nerveux de grande importance et qu'il est bon d'avoir toujours à l'esprit quand un diagnostic est incertain.

En arrière du pancréas, en avant de l'aorte et des piliers du diaphragme, dans la région épigastrique profonde, on trouve une série de ganglions et de nerfs anastomosés qui forment le plexus solaire. Deux des ganglions sont volumineux, et de ce fait, et par leur situation médiane, facilement comprimés par des lésions pancréatiques : ce sont les semi-lunaires.

Le tableau parfois saisissant du syndrome solaire, ses modalités si spéciales telles que : hoquet, facies grippé, douleurs angoissantes, vomissements, collapsus, sont comprises facilement quand on pense que le pneumogastrique et le phrénique sont en connexions étroites avec ces ganglions. Les observations que nous allons essayer de reproduire fidèlement montreront l'influence de la compression du plexus solaire sur la santé générale et sur les centres nerveux.

Observation n° 1. — M. C..., 38 ans, n'a aucun antécédent, il n'y a ni syphilis, ni tuberculose, il a un enfant bien portant. En février 1907, coliques violentes, diarrhée, syncope, etc. Au bout de quelques jours, tout rentre dans l'ordre, mais le malade maigrit, pâlit et prend peu à peu un teint spécial. Les crises reparaissent alors de plus en plus rapprochées et de plus en plus douloureuses, arrachant des cris au malade; elles sont actuellement subintrantes. Le teint terreux ne fut jamais ictérique, les urines furent toujours claires, limpides, mais chargées de phosphates surtout depuis quelque temps. A plusieurs reprises il avait été admis d'urgence aux hôpitaux, mais devant le refus qu'il opposait à toute idée d'intervention, il avait été renvoyé chez lui après la crise.

Voilà donc en quelques mots l'histoire de la maladie.

Examen du malade. — Deux points frappent l'attention tout d'abord : c'est la maigreur du sujet et l'état spécial de la peau.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous ne pensons pas que jusqu'ici les auteurs aient attiré l'attention sur les modifications que subit la peau au cours de certaines pancréatites chroniques. A côté de la coloration qui est terreuse, on a l'impression de la chair de poule. La peau est chagrinée par érection de muscles papillaires. Quand on palpe cette peau qui garde l'impression des doigts qui la pressent (hypotonicité), on pourrait dire que le peaucier a disparu.

Le degré de maigreur était marqué : de 82 kilogrammes, le malade était tombé à 47 kilogrammes. L'examen de la poitrine ne révèle rien de spécial ; le cœur est faible, la respiration superficielle. La peau du ventre est flasque, flétrie et laisse deviner l'embonpoint des jours passés. L'estomac ne dépasse pas, dans les limites de sa grande courbure, une horizontale passant à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Sa sensibilité est vive surtout au voisinage du pylore et de la petite courbure, il clapote légèrement. Le foie est très petit, les points biliaires sont indolores, seul le pancréas, qui marque sa présence par une saillie anormale, est douloureux. La pulpe du doigt appliquée légèrement sur la zone de Desjardins pendant que le malade respire amplement, perçoit nettement une tuméfaction arrondie. L'examen des côlons n'offre rien de particulier ; la constipation est rare, les selles, plutôt diarrhéiques, sont grasses et puantes. L'acidité gastrique est très élevée. Un repas d'épreuve nous donne 3gr60 ‰. L'analyse des urines (1) ne révèle pas la

(1) Urines émises en vingt-quatre heures : 770 centimètres cubes.
Échantillon : 500 centimètres cubes.

Aspect : limpide.
Couleur : jaune.
Odeur : faible.
Densité : 10,13.
Réaction alcaline faible.

Recherche du sucre : négative.
— de l'albumine : négative.
— des peptones : négative.
— de l'indican : traces normales.
— des piments biliaires : négative.
Réaction de Cammidge : positive.
Examen microscopique : quelques cellules épithéliales de la vessie ; quelques rares leucocytes ; mucine.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

présence de sucre, la réaction de Cammidge est positive. Les matières fécales se montrent mal liées, graisseuses (62 °/.) et ont une odeur infecte; leur coloration est jaune clair, parfois grisâtre. La recherche du sang (Weber) est nulle.

Devant un syndrome aussi peu clair, nous proposâmes le repos complet, de grands enveloppements humides du ventre, des repas fréquents mais peu copieux, exclusivement composés de lait, de jaune d'œufs et suivis de l'administration de poudres alcalines. Il nous était permis de penser que l'énorme quantité d'acide chlorhydrique pourrait bien être la cause de crampes pyloriques. (On sait qu'elles sont parfois épouvantables.) Huit jours s'étaient à peine écoulés, que le malade nous revenait dans un état lamentable; les douleurs avaient gardé leur caractère exacerbant, l'amaigrissement était devenu inquiétant. Une laparotomie exploratrice fut décidée.

Incision de Kehr, repérage des lèvres du péritoine, puis exploration de l'estomac. Le pylore est normal, de même que les courbures; il n'y a ni ganglion ni tumeur, les ligaments sont sains. Le côlon transverse est vide et de couleur pâle, l'appendice paraît sain, mais nous l'enlevons *en passant*.

Le foie, de couleur normale, sans aucune induration, ne paraît pas devoir retenir l'attention. Nous le faisons attirer en haut et

(Suite de la note de la page précédente.)

Par litre :

Matières solides	28gr50
Éléments organiques	18gr45
Éléments minéraux	10gr15
Acidité, réaction alcaline faible.	
Urée	11gr52
Acide urique	0gr22
Matières extractives	2gr75
Chlorures	10gr6
Acide phosphorique	1gr13
Rapport de l'acide urique à l'urée	$\frac{1}{5236}$
Rapport de l'acide phosphorique à l'urée	$\frac{1}{1019}$

Sucre = 0.
Albumine = 0.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

au dehors par notre aide; la vésicule, bien mise en lumière, est saine, petite, sans calculs. Les voies biliaires, bien que noyées dans un fatras d'adhérences, sont, après dissection, reconnues normales, le carrefour biliaire également. Le pancréas seul est augmenté de volume, et à sa surface on aperçoit de petites taches grisâ res fermes, légèrement indurées à certains endroits. La coloration de l'organe est pâle; quant à son volume, il a presque doublé. Relevant alors le duodénum après incision de son péritoine pariétal, nous le relevons en haut et vers la gauche; la tête du pancréas se présente alors, et, empaumé, il n'offre pas la même consistance que normalement : on dirait qu'il est parsemé de grains durs. Les nodosités de la surface nous montrent qu'il s'agit de sclérose en îlots. Les douleurs ne pouvaient guère s'expliquer que par le développement anormal qu'avait pris le pancréas, qui pouvait comprimer le plexus solaire. Les voies biliaires étant intactes, nous ne pouvions penser à les drainer, nous ne pouvions non plus espérer pouvoir faire une pancréatectomie cervicale. Le plexus fut détruit, dilacéré, les adhérences rompues et la paroi postérieure complètement libérée. Après avoir placé quelques points sur les tranches péritonéales, le ventre fut fermé sans drainage.

Suites opératoires nulles, réunion *per primam;* au dix-septième jour, le malade rentrait chez lui complètement débarrassé de ses douleurs.

Actuellement il pèse 60 kilogrammes et il a repris son travail. Au point de vue pancréatique, l'avenir nous apprendra ce qu'il faut espérer de cette simple solarectomie.

Observation n° 2. — En mai 1907, un médecin nous présente un de ses malades qui a été soigné pour une affection si bizarre, que les diagnostics les plus extraordinaires ont été posés.

Spondylite aiguë inflammatoire, mal de Pott, tabes, névralgie du diaphragme et d'autres encore! Voilà donc le peu de renseignements qui nous furent communiqués par son médecin.

Au premier examen, l'état de maigreur nous frappa surtout (42 kilogrammes), et la façon de marcher attira notre attention. La démarche était presque risible, le malade tenait en effet la tête rejetée en arrière, poussait la poitrine en avant pendant que le bassin, véritablement ensellé, donnait, en se relevant, l'impression

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

que le sacrum se dégageait du restant de la colonne vertébrale. Il marchait comme un polichinelle articulé, par à-coups et sans délicatesse dans les mouvements. A chaque pas le malheureux criait de douleur. Pour s'étendre sur une chaise longue, il était obligé de décrire des mouvements reptiformes. Les douleurs se calmant un peu dans le décubitus horizontal, nous procédons à notre examen clinique. La maigreur est prononcée, les côtes saillantes, les muscles du cou sont tendus à la façon de cordes. Cœur et poumons normaux. Aucun ganglion sus-claviculaire. Le ventre est déprimé en bateau, l'estomac est vide (à jeun), le pylore, palpable, est sensible à la pression, la grande courbure ne dépasse pas l'ombilic, le foie est normal, mais de dimensions fort réduites (deux travers de doigt en hauteur). Les côlons sont contractés et légèrement douloureux. La zone pancréatico-cholédocienne paraissait légèrement bombée, mais on eût pu croire qu'il s'agissait du lobe gauche ou du pylore; le pancréas aurait assez bien représenté cette tuméfaction. La pression était douloureuse. En dilatant l'estomac au moyen des poudres gazogènes, la tuméfaction disparaissait, remplacée par le météorisme gastrique. L'examen du système nerveux était sans grand intérêt. Il y avait exagération des réflexes et hyperexcitabilité (fig. 8).

L'examen (1) du sang, des selles et des urines nous permit de tirer quelques conclusions en faveur des troubles pancréatiques. Le diagnostic de tumeur comprimant le plexus solaire ne fut émis que par exclusion et encore sans fermeté. Les douleurs à caractère spécial, l'amaigrissement marqué et sans cesse croissant malgré la très suffisante alimentation, le résultat de nos analyses pouvaient nous porter à croire qu'il s'agissait de lésions pancréatiques. Une laparotomie fut proposée au malade qui

(1) Analyses.

1° *Sang.*

Hémoglobine	95 %
Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	8.200.000
Lymphocytes	26
Myélocytes n	100
A	4,5
B	2,5
Transition	2,5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'accepta avec l'espoir qu'il pourrait au moins en retirer quelque bénéfice.

Opération. — Anesthésie chloroformique, incision de 18 centimètres allant de l'appendice xyphoïde à quelques centimètres du pubis, repérage péritonéal, examen rapide des organes. Le pylore, les courbures de l'estomac sont physiologiques, les côlons normaux; nous enlevons l'appendice en passant. L'arrière-cavité est alors effondrée, et la main y est introduite. La tête pancréatique, qui a augmenté de volume, n'adhère pas au pylore. Sa consistance est dure, elle résiste aux doigts qui le palpent. Quelques petits ganglions échelonnés le long de l'organe sont enlevés et soumis à l'examen histologique. Les voies biliaires, le cholédoque sont normaux. Rien, à part l'augmentation du volume de la tête pancréatique, ne paraît malade. Émettant alors la possibilité de compression du plexus solaire par la tête pancréatique, nous dilacérons tous les tissus rétro-pancréatiques, nous sectionnons toutes les anastomoses nerveuses qui nous tombent sous les doigts, les ganglions semi-lunaires que nous apercevons sont réséqués. Jaboulay, de Lyon, avait déjà recommandé cette dilacération du plexus solaire dans certains cas de névralgie.

(Suite de la note de la page précédente.)

2° *Matières fécales.*

Transit : dix-neuf heures.
Epreuve de Schmidt aux noyaux : négative.
Régime d'épreuve de Gaultier.
Graisses : 80 °/₀.
Hydrates de carbone : normal.
Albumines : quelques fibres musculaires.
Volume des selles, poids augmenté : 140 grammes pour vingt-quatre heures.

3° *Urines.*

Acidité normale.
Ni sucre, ni albumine.
Hyperphosphaturie.
Présence d'indican. — Piments biliaires.
Réaction de Sahli, quatre heures.
Reaction de Cammidge : positive.

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Après ces manœuvres, le péritoine est suturé par-dessus, les vides sont comblés et le ventre fermé par trois étages de sutures. Les suites furent simples, à part quelques vomissements qui, pendant trois jours, tourmentèrent le malade. Chose curieuse, dès les premiers jours après la laparotomie, les douleurs avaient cessé et le malade, en moins de sept mois, avait regagné 18 kilogrammes. Depuis lors il a gardé une bonne santé et il s'est marié en 1909 Nous l'avons revu il y a quelques mois, la guérison se maintenait.

A signaler l'état de la peau qui, chez ce malade également, nous donna l'impression de chair de poule longtemps même après la guérison. Ces deux observations nous paraissent suffisamment démonstratives ; elles ont en effet la valeur d'une expérience de laboratoire. Nous ne pourrions pas trop penser qu'il existe un pancréas et que derrière lui le système nerveux central a établi un véritable poste accessoire. Bien des affections névralgiques ou abdominales, jusqu'ici sans étiquette, pourront parfois être mises sur le compte de la compression du plexus solaire par le pancréas.

2°. *Le syndrome de compression ou syndrome biliaire.*

Les rapports du canal cholédoque avec la tête du pancréas sont, nous l'avons vu déjà dans le rappel anatomique, d'une telle importance que notre attention ne peut manquer d'être attirée du côté de la glande pancréatique lorsque nous nous trouvons en présence de phénomènes biliaires. Qu'on se souvienne que le cholédoque traverse parfois la tête du pancréas pour se rendre au duodénum, et l'on comprendra facilement le rôle que peuvent jouer les calculs et les tumeurs pancréatiques dans la genèse de l'ictère.

Au cours des maladies du pancréas, cet ictère est dû à la compression ; il est caractérisé par la présence de la bile dans le sang, les urines et les différents tissus ; les matières sont décolorées. Le syndrome biliaire n'est pas une entité morbide spéciale, mais bien un accident de compression pouvant survenir au cours de bien des maladies du pancréas. C'est ainsi que nous pourrions multiplier les observations de syndrome biliaire, alors que nous rangeons nos malades sous d'autres dénominations.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Sans nous arrêter longuement aux conséquences qu'entraîne la présence de la bile dans les tissus, — on en trouve la description dans tous les classiques, — nous dirons seulement que la teinte jaune des tissus va s'accentuant sans cesse, si bien que le malade devient brun et quelquefois verdâtre. Le traitement chirurgical des affections du pancréas, qui par leur situation retentissent sur les fonctions biliaires, est spécial à chaque cas. Notre conduite sera en rapport avec les lésions que nous découvrirons à l'opération : dans le chapitre des pancréatites chroniques, on trouvera l'observation n° 4, page 88, qui fut traitée par la cholédocotomie, alors que les observations qui vont suivre et qui ont trait au cancer de la tête du pancréas furent traitées par la cholécysto-entérostomie en Y.

Observation n° 1. — Cancer de la tête du pancréas, ictère chronique, cholécysto-entérostomie en Y, guérison opératoire.

Il s'agit d'une femme de 59 ans, garde-couches, qui fut toujours bien portante jusqu'en septembre dernier. Son médecin l'a soignée à différentes reprises pour affection aiguë du poumon. Elle a eu sept enfants tous bien portants; ses antécédents héréditaires n'ont rien de particulier. La maladie qui nous occupe remonte donc à septembre dernier. Les débuts sont insidieux : aigreurs, renvois, ballonnement du ventre après les repas, douleurs tardives, inappétence et constipation sont les seuls symptômes sur lesquels la malade attire l'attention du médecin; la palpation, bien qu'indolore sur toute l'étendue du ventre, paraît laisser sentir une induration dans l'hypocondre gauche, induration qui dépend vraisemblablement de la grande courbure de l'estomac. A part cela, rien de spécial n'est à signaler aux autres organes. Malgré un régime sévère, les phénomènes morbides augmentent d'intensité, et bientôt deux nouveaux symptômes entrent en scène : c'est l'intolérance gastrique et l'ictère qui de discret devient rapidement franc et persistant. Le pouls se ralentit, les selles sont décolorées et couleur mastic. La malade maigrit, vomit ce qu'elle prend et souffre de crises douloureuses paroxystiques à départ nettement spécial, deux ou trois fois par jour. Huit jours après le début des accidents, la palpation offre toujours les mêmes caractères : tuméfaction dans l'hypocondre gauche, insensibilité à la pression. Nous voyons la malade fin

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

octobre; elle est assez bien et n'a pas souffert pendant la journée. L'examen du ventre n'est pas douloureux, la tuméfaction du côté gauche existe toujours, le foie ne paraît pas augmenté de volume; au fait, bien peu de chose au point de vue anatomique, fonctionnellement, au contraire, il y a intolérance gastrique et ictère. L'anorexie et les crises douloureuses persistent.

Un repas d'épreuve d'Ewald nous donne des chiffres normaux et ne paraît pas devoir faire admettre qu'il s'agisse d'affection gastrique, malgré les vomissements et l'intolérance. Mise au lit, au lait et aux alcalins avec calomel comme cholagogue, la malade est revue six jours plus tard. Son état est lamentable et devient inquiétant; la palpation et la percussion semblent, cette fois, donner l'impression que le foie est bosselé en plusieurs endroits. Nous posons le diagnostic de cancer du foie avec compression des voies biliaires et probablement du pylore. Le traitement médical étant illusoire, nous proposons une laparotomie que la malade accepte de suite. Le but de cette opération était, avant tout, explorateur; le parti à prendre s'imposant à la vue des lésions, il fallait voir les organes et se décider sur-le-champ pour telle ou telle intervention.

Opération. — Anesthésie au chloroforme, incision verticale médiane descendant de l'appendice xyphoïde jusqu'au delà de l'ombilic, le péritoine ouvert est repéré. Nous attirons au dehors, au moyen du doigt recourbé en crochet, l'estomac, et, étalé sur une compresse, nous l'examinons minutieusement; il est absolument libre, le pylore est normal et admet l'index dans sa lumière, quelques ganglions sont cependant échelonnés le long de la petite courbure, le foie est normal, mais la vésicule est monstrueuse, pyriforme, comme prête à éclater. Il est vraisemblable que les douleurs paroxystiques n'étaient dues qu'à la distension de cet organe. Sous le pylore, à travers les mailles du petit épiploon, nous sentons une tumeur dure, grosse comme une mandarine, elle est peu mobile et dépend de la tête du pancréas, elle déborde le pylore en haut et en bas et comprime le cholédoque dans sa portion pancréatique. Pensant alors à rétablir le cours de la bile sans toutefois toucher au pancréas, nous attirons au dehors la première anse jéjunale et bien isolée sur des compresses aseptiques, elle est sectionnée, ainsi que son mésentère, jusqu'aux

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

arcades nourricières, le bout proximal, c'est-à-dire gastrique, est implanté dans l'autre bout, anal celui-là, à environ 10 centimètres de la section. Reprenant alors la tranche de section de ce bout distal, nous l'implantons dans le grand cul-de-sac de la vésicule après avoir aspiré la bile au moyen d'une seringue de Potain. La brèche mésentérique est fermée par quelques points, et la paroi est réfectionnée par un seul plan de sutures à la grosse soie. L'opération a duré une heure et quart et s'est faite à blanc.

Les suites furent simples : la température oscilla entre 36°4 et 36°8 ; le pouls se maintint entre 80 et 100; au cinquième jour, une broncho-pneumonie, dont la malade se remit très vite, fut la seule complication. (Voir fig. 9 et 10.)

Les douleurs sont disparues, les vomissements ont cessé, la malade s'alimente très bien, l'ictère tend à diminuer, toutefois le teint est encore jaune. Il est vrai que cette imprégnation de la peau par la bile ne disparaît que lentement.

Observation n° 2. — Cancer de la tête du pancréas, ictère chronique, cholécysto-entérostomie en Y, mort au douzième jour.

Le nommé Jean S..., 58 ans, laboureur, nous consulte en janvier 1908 pour son estomac, il n'a jamais été malade antérieurement, ses antécédents héréditaires sont nuls.

L'affection pour laquelle il consulte remonte à quelques mois et se traduit par des gonflements épigastriques, des renvois aigres et amers après les repas; l'amaigrissement n'est pas notable. Les douleurs sont peu fortes. Par un examen sommaire (c'était à la campagne), nous posons le diagnostic d'hyperchlorhydrie. *A priori* les symptômes auraient pu nous donner raison, mais à quelque temps de là nous revoyons le malade ; il a bien changé, est très amaigri ; il a un teint subictérique, et les douleurs sont violentes.

Le régime auquel nous avions soumis le malade n'avait naturellement pas été suivi. Un nouvel examen s'imposait. Les troubles gastriques ont gardé leurs caractères à peu de chose près (gonflement, pesanteur, pyrosis après les repas). Depuis quelques jours, une diarrhée fétide, accompagnée de coliques, a fait son apparition; quant à l'ictère, encore discret, il existe depuis qua-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

rante-huit heures. Les selles sont décolorées, l'appétit est capricieux. Le malade a du dégoût pour les graisses.

Examen clinique a jeun. — *Estomac.* — Grande courbure en face de l'ombilic, léger clapotage à jeun, sensibilité épigastrique exagérée.

Foie. — Dépasse les fausses côtes de deux travers de doigt, peu sensible à la pression, sauf vers le lobe gauche; on sent nettement une petite tumeur arrondie au point vésiculaire : c'est la vésicule biliaire dilatée, elle est douloureuse à la pression. L'examen de la zone pancréatico-biliaire est douloureux, toutefois on ne sent rien de bien spécial pouvant se rapporter au pancréas; la masse intestinale n'offre aucun intérêt, les côlons gargouillent et sont flasques. Les reins sont en place, la rate n'est pas hypertrophiée. La poitrine est en bon état, à part un léger degré d'emphysème pulmonaire; le cœur est normal. Légère artério-sclérose radiale et temporale.

L'analyse des selles renseigne bien sur les perturbations des fonctions digestives.

Les selles sont puantes, décolorées, graisseuses; les épreuves de Schmidt *Kern Probe*, de Sahli et autres sont positives

Les urines sont brunes, chargées de bile, il y a hyperphosphaturie, diminution du taux de l'urée. La réaction de Cammidge est positive.

Le diagnostic d'ictère par compression s'imposait, mais pour ce qui était de la cause de la compression, on ne pouvait guère songer qu'à un néoplasme de la tête pancréatique. Nous proposâmes une laparotomie, qui fut faite en juin 1908.

Opération. — Incision de Kehr. La vésicule apparaît distendue, volumineuse; nous la réclinons momentanément sur le côté et examinons l'estomac, qui est sain. L'arrière-cavité est effondrée, et le doigt perçoit une induration de la tête pancréatique : décollement du duodénum et examen du pancréas. La tête est augmentée de volume, elle a contracté des adhérences avec les organes voisins et peut être comparée, comme grosseur, à une mandarine. Le cholédoque en amont est très distendu Devant de telles lésions, nous ne pensons qu'à rétablir le cours de la bile et nous pratiquons une cholécysto-entérostomie en Y. Le

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

malade, qui les premiers jours avait paru résister très bien au shock, est emporté au douzième par une complication broncho-pulmonaire.

3° *Le syndrone dyspeptique.*

Le chirurgien n'a pas à intervenir dans les troubles digestifs produits par la viciation ou l'absence de la sécrétion externe du pancréas; toutefois, quoique nous nous écartions du sujet de la question posée, force nous est de dire deux mots du syndrome dyspeptique d'origine pancréatique. Les suppléances organiques masquent souvent les lésions fonctionnelles des organes tels que l'estomac, le pancréas et l'intestin, la synergie d'action des différents segments est une chose admirable; aussi est-ce à nous à dépister des troubles qui, pour un médecin non avisé, lui en imposeront pour telle affection gastrique alors que seul le pancréas est en jeu. L'appétit est modifié chez ces dyspeptiques spéciaux, il est capricieux, parfois il est remplacé par une véritable boulimie (observation n° 3, p. 92), les malades dévorent et maigrissent. Dans certains cas spéciaux, l'anorexie est absolue. (Personnellement, nous avons toujours remarqué qu'il s'agit alors de troubles fonctionnels d'origine néoplasique). Les corps gras sont en général peu recherchés par ces dyspeptiques. Les douleurs sont le plus souvent tardives après la digestion, et leur siège est un peu particulier (l'ombilic et le pourtour de cette cicatrice), leur irradiation vers la vésicule et la fosse iliaque droite est fréquente. Il y a du ballonnement du ventre avec borborygmes et le tout se termine par une émission abondante de gaz. Certains auteurs croient que la syalorrhée est un symptôme précieux, pour ne pas dire pathognomonique. Pour nous, nous pensons que l'émission de gaz, la diarrhée grasse ou lientérique qu'on observe souvent ont beaucoup plus de valeur. Les médecins n'interrogent presque jamais leurs malades à ce sujet. On dirait qu'il y a indélicatesse à demander ces renseignements au malade.

Les phénomènes physiques sont variables et associés comme toujours dans ces cas, la palpation peut être douloureuse surtout au niveau de l'ombilic, les malaises généraux tels que ballonnements, palpitations, la paresse intellectuelle surtout après les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

repas de midi sont à noter; au surplus, l'état général indique nettement que les troubles fonctionnels intestinaux sont graves. Les recherches de laboratoires sont capables de confirmer l'observation clinique.

4° *Le syndrome diabétique.*

La thérapeutique du syndrome diabétique est essentiellement médicale; aussi nous ne nous y arrêterons pas. Le chirurgien sait que les rapports qui existent entre les lésions pancréatiques et la glycosurie sont fort variables. Il sait aussi qu'au point de vue opératoire les diabétiques sont des malades dont la résistance est nulle ou à peu près. L'asepsie doit être absolument rigoureuse et poussée au raffinement lorsqu'on veut intervenir chez les glycosuriques.

II. — **Nos moyens d'investigation nous permettent-ils d'établir sûrement le diagnostic d'une maladie du pancréas?**

Nous avons vu dans le paragraphe précédent quelles étaient les données scientifiques dont nous disposions actuellement tant à la clinique qu'au laboratoire pour étayer un diagnostic des maladies du pancréas. Nous nous sommes demandé si chez des animaux atteints artificiellement de pancréatite, on pouvait cliniquement faire le diagnostic de l'affection. Voici nos expériences, nos recherches et nos conclusions.

N° 1. Chienne, 13kg600. — Examinée avant toute intervention, ne présente rien d'anormal. elle est bien en chair. L'urine ne contient ni sucre ni albumine, la réaction de Cammidge est négative, la teneur en ammoniaque est de 0.58; en azote urique, 18.80; en azote total, 23.50; il n'y a pas de trace de produits biliaires. Scatol et indican abondants. Bonne protéo-glyco-stéatolyse.

18 janvier 1910, opération. Duodénotomie, exposition de l'embouchure du canal de Santorini; introduction d'une barbe de brosse fine dans ce canal : duodénorrhaphie, fermeture du ventre. Le chien se remet rapidement.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

25 février 1910. Examen des selles et des urines :

Le chien a maigri et a fréquemment de la diarrhée. Il y a de nombreuses fibres musculaires qui sont intactes (examen microscopique). Quelques cristaux d'acides gras. Réaction alcaline, odeur puante. Les urines, dont on pourra comparer l'analyse avec celle des urines émises avant toute intervention, sont remarquables par l'énorme quantité d'azote et d'ammoniaque, par la réaction positive de Cammidge.

26 février 1910. Seconde opération. Relaparotomie. Le lobe pancréatique abdominal est ramolli et atrophié, de plus il s'est retiré loin du duodénum auquel, normalement, il est accolé : excision d'une partie de ce lobe, ligature, thermo-cautérisation du moignon, fermeture du ventre. Examen microscopique de la pièce enlevée. (Voir fig. 11). Fibreuse transformée en tissu conjonctif riche en éléments cellulaires envahissant les espaces interlobulaires par des trabécules qui s'y mettent en rapport avec le tissu conjonctif, également hypertrophié, entourant les vaisseaux et les canaux. Il est à remarquer qu'à côté des cellules conjonctives jeunes il y a bon nombre d'éléments leucocytaires.

Cet animal n'a pu être suivi plus longtemps, il s'est sauvé le 10 mars.

URINES DU 3 JANVIER.

Jaune trouble, réaction alcaline. Densité : 1030.

Acidité nulle	
Phosphates	3,26
Chlorures	5.04
Urée	40,42
Résidu total	86,25
Résidu fixe	16,15
Azote uréique	18,80
Azote total	23,50

Albumine = 0
Sucre = 0
Peptones = 0
Produits biliaires = 0
Urobiline = traces.

URINES DU 25 FÉVRIER.

Jaune citron trouble, réaction acide. Densité : 1036,5.

Acidité	4,20
Phosphates	4,68
Chlorures	1,12
Urée	74,25
Résidu total	92,25
Résidu fixe	13.90
Azote uréique	34,60
Azote total	42,19
Ammoniaque	1,48

Albumine = 0
Sucre = 0
Peptones = 0
Produits biliaires = 0
Urobiline = traces

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

URINES DU 3 JANVIER (suite).

—

Indican : scatol = abondants.

1. Taux absolu des excréta.
   Hyperphosphaturie.
   Hypochlorurie.

2. Échanges : Abaissement du coefficient d'oxydation des matières azotées.
   Rétention chlorurée et urique.

Pas de réaction de Cammidge.

URINES DU 25 FÉVRIER (suite).

—

Indican scatol = abondants.

Rétention chlorurée considérable.

Quantité notable d'urée et de phosphates.

Quantité faible de chlorures.

L'ammoniaque excrétée est supérieure à la normale, est émise normalement comparativement à l'azote total. c'est ce que démontre le coefficient ammoni-urique.

Réaction de Cammidge = positive.

N° II. Chien noir pesant 5kg400, bien portant, agé d'environ 3 ans.

Examiné avant toute opération, ne présente rien de spécial, ni sucre, ni albumine, ni éléments biliaires, réaction de Cammidge négative. La digestion d'un régime mixte (lait, pain gris, viande) paraît normale.

10 janvier 1910. Opération : Duodénotomie, un morceau de bois extrêmement mince est poussé dans le canal de Wirsung, duodénorraphie, fermeture du ventre. Le chien est rapidement remis de cette intervention.

25 février 1910. Examen des selles.

a) Régime carné absolu. Bonne digestion des fibres musculaires; on trouve de nombreuses fibres élastiques, des débris de tendons sans importance au point de vue pancréatique. Les selles sont noires et poisseuses, leur odeur est spéciale. Quelque temps après le chien maigrit, change de caractère et cesse de jouer, la diarrhée s'installe.

Examen des urines vingt-deux jours après la première intervention.

Il n'y a encore point de réaction de Cammidge, l'azote total a une tendance à s'élever, aucun produit pathologique n'est

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

encore décelé sauf de légères traces d'albumine; on pourra, du reste, faire la comparaison entre les deux analyses ci-dessous.

Examen des selles et des urines le 29 mars 1910.

Fèces résultant d'un régime de lait et pain.

Réaction acide, consistance diarrhéique, glaires, mucus abondant.

Macroscopiquement : nombreux débris indigérables de pain.

Microscopiquement : beaucoup de débris, quelques cristaux d'acides gras, beaucoup de cellules de gluten. Réaction iodo-iodurée positive. Poils et débris de paille.

Régime carné exclusif.

Épreuve de Schmidt. La traversée digestive du sac est de onze heures. La réaction est positive; il y a quantité de fibres musculaires indigérées. (Voir fig. 6.)

Le dosage des graisses par l'extraction à l'aide de l'appareil de Soxhlet nous donne 17 °/₀ la première fois, 23 °/₀ la seconde fois.

Les épreuves au salol et à l'iodure sont nulles chaque fois; le chien vomit la capsule gélatino-formolée ou kératinisée.

4 avril 1910. Relaparotomie. Le lobe abdominal du pancréas est dégénéré, mou et flasque; il s'est retiré loin du duodénum. Excisé et examiné au microscope, il nous offre les lésions suivantes. (Voir fig. 12.)

La structure des canaux pancréatiques est considérablement épaissie, tandis que l'épithélium cylindrique est intact. Les acini conservent les nuances de teinte qui sont propres à la structure normale des cellules parenchymateuses. Des couronnes épaisses de tissu conjonctif lamelleux en couches concentriques entourent les canaux. On y voit des noyaux cellulaires encore assez nombreux. Certains lobules ont leurs acini dissociés par l'interposition du tissu nouveau. L'épithélium des canaux est en certains points irrégulier et montre des signes d'inflammation. Celle-ci est prononcée encore dans certains canaux à lumière étroite.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

URINES DU 25 FÉVRIER 1910.

—

Couleur jaune, aspect trouble, réaction acide. Densité à 15°, 1020,5.

Acidité absolue . . .	1,50
Phosphates	3,57
Chlorures	7,02
Urée	33,56
Acide urique	0,671
Résidu total	43,60
Résidu fixe	15,10
Azote uréique . . .	15,17
Azote total	19,15

Albumine = traces.

Sucre = 0

Peptones = 0

Produits biliaires = 0

Scatol indol = traces.

Taux des excréta :

Hyper pour l'urée, les phosphates.

Hypo pour les chlorures.

Hypoacidité.

Réaction chlorurée.

Pas de réaction de Cammidge.

URINES DU 29 MARS 1910.

—

Couleur jaune pâle, réaction acide. Densité à 15°, 1031.

Acidité absolue . . .	2,64
Phosphates	4,68
Chlorures	1,15
Urée	57,27
Acide urique	
Résidu total	75,35
Résidu fixe	12,65
Azote uréique . . .	26,68
Azote total	33,35
Ammoniaque	0,92

Coefficient ammoniurique $\frac{\text{AzA}}{\text{AzT}}$ 2,7 °/₀.

Albumine = 0

Sucre = 0

Peptones = 0

Produits biliaires = 0

Urobiline = traces.

Réaction de Cammidge : positive.

N° III. Chienne berger ; 17 kilogrammes. Très bien portante. Examinée avant toute opération ne présente rien de particulier digne d'être noté.

6 mars 1910. Intervention : Duodénotomie, introduction de barbe de plume et de brosse dans les deux canaux pancréatiques, duodénorraphie et fermeture de la paroi abdominale. Chez tous nos chiens, les corps étrangers introduits dans les canaux pancréatiques pendent dans le milieu duodénal. Le chien se rétablit en peu de jours.

Le 6 mars 1910. Examen des fonctions pancréatiques.

1° Régime lacto-végétarien. L'analyse n'offre rien de spécial,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

quelques cristaux d'acides gras au microscope, de nombreux végétaux.

2° Régime carné. Épreuve de Schmidt : Elle est positive, de nombreuses fibres musculaires, des débris de tissus conjonctifs sont aperçus dans le champ du microscope. L'analyse des urines, que l'on trouvera ci-dessous, permettra la comparaison. Certaines épreuves (salol, glutoïde) sont sans valeur. Le pourcentage des graisses dans les fèces est de 14 °/₀ au premier examen et de 63 °/₀ au second.

URINES DU 15 MARS 1910.

—

Couleur jaune ambrée, trouble, réaction acide. Densité à 15°, 1052.

Acidité absolue . . .	3,83
Phosphates	6,36
Chlorures.	6,44
Urée	93,16
Acide urique . . .	1,75
Ammoniaque. . . .	1,479

Albumine = traces.

Sucre = 0

Indol : abondant.

Réaction de Cammidge : positive.

URINES DU 8 avril 1910.

—

Couleur jaune citron, limpide, réaction acide. Densité à 15°, 1058.

Phosphates	8,04
Chlorures	9,52
Urée	119 20
Ammoniaque . . .	3,34

Albumine = 0

Glucose = 0

Peptone = 0

Produits biliaires = 0

Réaction de Cammidge : positive.

La densité est très élevée.

Le dosage de l'ammoniaque dépasse notablement celui de la normale.

9 avril 1910. Relaparotomie, Excision d'un morceau des lobes pancréatiques; l'organe est flasque, dégénéré. Examen des coupes microscopiques. (Voir fig. 13)

En de nombreux endroits le tissu conjonctif interlobaire est infiltré de leucocytes; ceux-ci abondent autour des vaisseaux principalement des veinules. La capsule conjonctive de la glande elle-même présente par-ci par-là de l'infiltration leucocytaire et même un notable épaississement. Les trabécules qui s'en détachent présentent la même altération et on les voit encercler certains lobules qu'ils dissèquent beaucoup mieux qu'il ne le sont d'habitude, des lobules voisins.

Même infiltration péricanaliculaire, mais pas pour tous les

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

canaux, la muqueuse de ceux-ci est épaissie de faisceaux conjonctifs déjà assez épais.

N° IV. Chien de chasse *pointer*, 28 kilogrammes, bien portant, examiné avant toute intervention, ne présente rien de spécial à signaler.

21 mars 1910. Opération : Duodénotomie, barbe de brosse dans les canaux pancréatiques après injection de 1 centimètre cube d'une solution à 10 °/₀ de carbonate de soude. Les premiers jours qui suivent l'opération sont pénibles, l'animal est abattu, somnolent, la langue est sèche, il vomit toute nourriture, peu à peu il se rétablit.

15 avril 1910. Premier examen fonctionnel (selles et urines).

Le transit intestinal dure environ quatorze heures, la digestion est assez bonne, les selles sont moulées, macroscopiquement il y a peu de choses à noter (débris végétaux, paille, poils, etc.). La réaction des selles est neutre. Au microscope, pas de troubles marqués : quelques cristaux d'acide gras, des fibres musculaires en petit nombre, des débris de pain. L'épreuve de Schmidt, aux noyaux, est négative, le sac est vide.

Ci-dessous les analyses des urines en regard : elles ont été faites à deux mois à peu près d'intervalle. On trouvera certaines différences sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

URINES DU 20 MARS.

—

Jaune citron, aspect trouble, réaction acide. Densité à 15°, 1022.

Acidité absolue	1,17
Phosphates	1,78
Chlorures	6,16
Urée	22,26
Acide urique	0,496
Ammoniaque	0,578

Albumine = 0
Sucre = 0
Peptones = 0
Indol-scadol = 0

Réaction de Cammidge : négative.

URINES DU 6 MAI.

—

Réaction acide. Densité à 15°, 1018.

Urée	20,50
Ammoniaque	1,428

Réaction de Cammidge nettement positive.

Les autres éléments de l'analyse n'offrent rien de particulier.

Quelques jours après la dernière analyse, le chien est relapa-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

rotomisé et un lobe pancréatique malade est enlevé et examiné microscopiquement. (Voir fig. 14.) L'épithélium des canaux paraît intact, mais leurs parois sont considérablement épaissies et infiltrées d'éléments cellulaires (leucocytes et cellules conjonctives).

Observations et conclusions.

Nos expériences nous mettent à l'abri de certaines observations que l'on pourrait formuler, croyons-nous, puisque les animaux ont été examinés avant toute intervention sur le pancréas. Les analyses de l'urine ont été confiées au même chimiste qui, toujours, a procédé dans les mêmes conditions, sans parti pris.

La réaction de Cammidge s'est montrée positive dans les quatre cas, la réaction de Schmidt a été trois fois contrôlée; quant à la variation du taux de l'ammoniaque dans l'urine nous avons pu constater que les lésions du pancréas l'avaient, chez ces animaux, fait augmenter d'une façon anormale.

Cliniquement nous n'avons pu rien observer de spécial, sauf chez l'animal de l'expérience n° 4; les quelques premiers jours après l'intervention furent particulièrement pénibles. L'analyse des selles nous permit de constater l'augmentation du taux des graisses résiduelles; enfin l'analyse microscopique de fragments glandulaires pancréatiques fut démonstrative.

Les animaux étaient bien porteurs de lésions inflammatoires chroniques du pancréas.

Ainsi édifiés, transportons-nous dans le domaine de la clinique journalière et voyons si nous pouvons faire un diagnostic des troubles pancréatiques.

Logiquement nous pouvons dire que ce diagnostic est possible *a priori*, seulement en médecine il serait téméraire de procéder de pareille façon, car c'est *a posteriori* que nous devons conclure. Les différents symptômes cliniques que nous avons passés en revue, l'examen complet des urines et des selles après régime d'épreuve nous autorisent à émettre un diagnostic sinon certain, du moins probable d'une affection pancréatique. Les troubles digestifs variés, l'amaigrissement, l'examen clinique complet pouvant faire croire à une lésion du pancréas surtout si des antécédents biliaires sont relevés, la constatation de l'épreuve de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Schmidt, de la réaction de Cammidge, de l'ammoniurie en excès doit permettre au médecin de penser que la glande est malade.

Les observations que l'on trouvera au cours de ce travail renforceront la manière de voir que nous émettons ici.

Quant au diagnostic absolu, nous ne pensons pas qu'il soit actuellement possible de le poser, les suppléances intestinales sont trop nombreuses.

Pour notre part, nous interviendrons toujours lorsque chez un malade qui se plaint de troubles digestifs avec amaigrissement nous trouverons les phénomènes dont nous venons de montrer l'importance. Le temps est passé où la laparotomie était considérée comme une intervention chirurgicale grave.

Les chirurgiens partageront notre avis quand nous dirons que la simple laparotomie exploratrice est d'une bénignité absolue.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

CHAPITRE III.

Pancréatites. Leur classification. Leur traitement.

Les auteurs divisent les pancréatites en deux catégories assez bien distinctes en apparence, mais qui, en réalité, ne constituent que les étapes de l'inflammation de cette glande. En effet, on ne pourrait pas plus concevoir une pancréatite chronique d'emblée que l'on n'accepterait l'idée d'une urétrite chronique sans période aiguë. Au cours de ces dernières années, nous savons que certains chirurgiens ont parlé d'appendicite chronique d'emblée. Nous pensons qu'il serait plus exact de dire « appendicite chronique sans période aiguë apparente ». Nous verrons au cours de ce chapitre des observations de pancréatite chronique dont la période aiguë, masquée sans doute par d'autres phénomènes morbides, fut presque nulle. Considérons donc que la pancréatite aiguë constitue, avec la pancréatite chronique, les étapes successives d'un même processus, et gardons, pour la clarté de l'exposé, la division jusqu'ici adoptée.

A. — Pancréatites aiguës.

L'inflammation du pancréas est connue depuis fort longtemps, au XVII^e siècle déjà, Tulpius, Greisel signalèrent des abcès pancréatiques avec gangrène; Portal, Becourt et quelques autres médecins publièrent, au début du XIX^e siècle, des observations de pancréatites aiguës abcédées ou gangrenées; puis quelques travaux d'ensemble furent mis à jour. Ce furent Senn, Pörlich et Balzer qui, dès 1886, décrivirent la nécrose graisseuse du pancréas. Dans les dernières années, les nombreuses recherches anatomo-pathologiques, les expériences sur les animaux et surtout les interventions de plus en plus fréquentes jetèrent une vive lumière sur cette question encore obscure de la pathologie interne.

Senn, Nimier, Körte furent les premiers à montrer que la

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

thérapeutique chirurgicale peut réaliser de grands progrès dans le domaine des inflammations du pancréas; ce fut enfin Körte qui, délibérément, opéra le premier les pancréatites. Nous ne citerons pas tous les travaux qui, depuis les cinq dernières années, ont paru sur cette question des pancréatites, la liste en serait trop longue. On pourra se faire une idée de l'effort énorme que les médecins ont donné dans ce sens, en lisant l'index bibliographique de ce travail.

De même que nous adoptons une division des pancréatites, ainsi devons-nous aussi distinguer plusieurs formes dans la pancréatite aiguë elle-même, non pas que ces formes diverses soient spéciales à tel ou tel processus, mais le mode de réaction dans la glande varie suivant le degré de virulence des microbes en cause et la rapidité du processus pathogène. Telle pancréatite sera gangreneuse, hémorragique ou suppurée comme l'amygdalite, par exemple, sans que la cause nous en soit connue. Constatons cependant que la forme hémorragique est de loin la plus grave, la plus meurtrière à échéance très brève, et que la forme suppurée offre le plus de chances de salut. Il y a entre les trois modes de réaction toute une gamme de lésions qui permettent à peine de les distinguer l'une de l'autre ; aussi la classification rigoureuse des pancréatites aiguës en pancréatite hémorragique, gangreneuse et suppurée est-elle factice, car où finit la forme hémorragique et où commence la suppurée? Pour nous, chirurgiens, deux faits sont importants et dominent tous les autres dans le traitement des pancréatites aiguës : « diagnostiquer vite, opérer plus vite encore! » Qu'importe la forme, puisque l'une et l'autre sont de la dernière gravité (1) !

Avant d'aller plus loin, nous exposerons ici nos faits cliniques qui, mieux que les théories les plus habiles et les données expérimentales les mieux étudiées, mettent le médecin en présence d'une situation dont il doit sortir avec honneur.

(1) Pourquoi s'attarder à des considérations d'ordre anatomo-pathologique puisque les différentes formes sont uniquement justifiables d'un seul et même traitement que nous résumerons en disant « ouvrez et drainez »? Au début des accidents il nous est impossible de pouvoir dire si tel malade fera une pancréatite aiguë hémorragique ou suppurée. Ce tournant de l'affection réside, selon nous, uniquement dans la façon dont se défend l'individu. C'est pour ces raisons qu'il faut faire « vite et bien ».

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Observation n° 1. — Le nommé V..., 38 ans, cabaretier, alcoolique, est pris subitement, deux heures après un repas copieux, de crampes violentes dans le ventre; il vomit une partie de son repas et s'alite rapidement; il a des frissons et, même au lit, il se réchauffe difficilement. Les douleurs sont continues, le malade a des naussées et se couvre très rapidement d'une abondante sueur. Son médecin, appelé d'urgence, n'arrive que trois heures après le début des accidents, retenu qu'il était au chevet d'une parturiente. A son arrivée, il constate ce qui suit : Le facies est tiré et anxieux, la respiration rapide et superficielle, le pouls est à 128, la température à 39°2, les yeux sont excavés et expriment l'angoisse. Les douleurs abdominales siègent à l'épigastre qui est modérément ballonné et résiste à la palpation. Il n'y a plus eu ni gaz ni matières depuis douze heures. La langue est encore humide, mais la soif est vive. Les antécédents de cet homme étaient nuls, seul l'alcoolisme pouvait entrer en ligne de compte. Repos absolu, glace sur le ventre et opium à l'intérieur furent les indications du médecin. *Pour nous, à ce moment déjà, il fallait intervenir, les indications étaient suffisamment nettes, qu'il se fût agi d'ulcère gastrique ou duodénal perforé, de pancréatite aiguë hémorragique ou gangreneuse, le traitement était le même, il fallait ouvrir et au plus tôt.*

Le lendemain à 8 heures, soit dix-neuf heures après la crise, nous voyons le malade : la nuit a été mauvaise et agitée, les traits sont altérés, à distance on peut faire le diagnostic de péritonite. La soif est vive, la langue sèche. Le pouls est à 140; la température à 39°4. L'abdomen est ballonné, ni gaz ni matières, les urines sont rares. La palpation est impossible, toutefois nous constatons une voussure épigastrique qui tranche par sa netteté sur le reste de l'abdomen. Le diagnostic de pancréatite aiguë gangreneuse ou hémorragique est posé par exclusion : en effet, les antécédents gastro-intestinaux sont nuls, cet homme n'a jamais été malade et, brusquement, au milieu d'une florissante santé, il est terrassé en quelques heures. Les urines contiennent du sucre, il est obèse et alcoolique.

Deux heures après notre examen, le malade est opéré. Incision médiane xypho-ombilicale après repérage du péritoine pariétal; on aperçoit l'épiploon qui, ramassé, forme barrière au-devant de la petite courbure; il est détaché avec prudence tandis qu'une

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

épaisse compresse protège la masse intestinale. Nous arrivons ainsi avec méthode et douceur sur la face antérieure de l'estomac. Le pylore est sain, les courbures sont normales mais le tout est soulevé par une masse chaude et tendue. Brusquement, en voulant attirer le pylore en bas et à droite, un flot de pus couleur chocolat fait irruption dans le champ opératoire, heureusement fort bien limité; il est recueilli de suite, des débris organiques noirâtres sont enlevés de la cavité de l'abcès : ce sont des débris pancréatiques; après un nettoyage soigné, nous drainons par la voie antérieure non sans avoir emprunté à l'épiloon ses franges pour assurer la cavité abdominale contre l'envahissement. L'état du malade est inquiétant; on lui fait une double injection d'éther et de caféine et après pansement on le porte au lit. Nous le faisons coucher sur le côté droit pour assurer l'écoulement du pus.

Après quelques jours d'incertitude, l'état général se relève et le malade quitte la Maison de santé vingt-sept jours après l'intervention.

Observation n° 2. — Homme de 42 ans, sans antécédents autres qu'une fièvre typhoïde contractée il y a dix ans et dont il s'est du reste fort bien remis. A la suite d'une série de festins abondamment arrosés, il ressent des « maux de ventre violents accompagnés de coliques et de diarrhée »; en quelques heures ses forces l'abandonnent et il se met au lit. Le médecin, qui le voit dans le courant de la soirée, l'examine à peine et lui donne un purgatif pour nettoyer l'intestin! La nuit est pénible, la diarrhée, les vomissements d'une part, les douleurs abdominales d'autre part enlèvent tout sommeil au malade. L'état du pouls, la température nous sont inconnus à ce moment. La journée du lendemain se passe, il y a un peu d'accalmie mais l'abattement est grand, la soif vive, l'anorexie absolue.

Nous voyons le malade le surlendemain à 10 heures, soit quarante-six heures après le début des accidents.

Le facies est grippé, la respiration superficielle, la langue sèche, le malade répond péniblement à nos questions, le pouls est à 126-130. La température à 38°8. L'inspection du ventre est édifiante : l'épigastre est comme soulevé d'arrière en avant et de haut en bas, la palpation est impossible. *Encore une fois, dans ce*

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

cas, il fallait agir de suite et bien, car les symptômes que nous venons d'énumérer sont plus que suffisants pour réclamer l'urgence d'une laparotomie.

On pouvait affirmer qu'il y avait péritonite circonscrite, que la cause devait être cherchée dans le haut abdomen, soit à l'estomac, soit au duodénum, soit au pancréas. L'évolution un peu singulière de l'affection ne nous permit pas d'affirmer qu'il s'agissait de pancréatite suppurée. La laparotomie devait bientôt nous en convaincre. Le malade, amené à l'Institut de chirurgie, est opéré cinquante-deux heures après le début de la maladie.

Incision : médiane sus-ombilicale, repérage des parois. La face antérieure de l'estomac apparaît bientôt bombant à travers les lèvres de l'incision; l'examen du pylore, qui paraît adhérent par sa face postérieure, n'est pas facile, toutefois la cause des accidents ne paraît pas devoir être cherchée du côté gastrique. La petite courbure et le ligament gastro-côlique sont fixés par de nombreuses adhérences; en voulant les détacher, nous rompons la digue péritonéale qu'elles forment au-devant de l'abcès et un flot de pus fait irruption dans le champ opératoire, heureusement bien protégé. Des tampons montés enlèvent le liquide purulent et la cavité est plus ou moins vidée de son contenu; après tamponnement, nous drainons le foyer. Le ventre est partiellement refermé et le malade, mis au lit, est couché sur le côté droit. Les suites opératoires ne furent pas des plus simples, mais après une quinzaine de jours misérables, l'amélioration fit de rapides progrès et le malade quitta l'Institut quarante jours après sa tragique entrée. (Voir add., p. 68.)

Observation n° III. — Le malade qui va nous occuper pour l'instant offre un bel exemple de pancréatite suppurée ayant évolué presque en silence; nous disons « presque en silence », car s'il avait été bien examiné, on eût trouvé qu'il fallait intervenir dans les premières heures.

Le nommé Van... a 36 ans, il est assez gras et représente le type du gros mangeur. Ses antécédents sont presque nuls et ne méritent pas de retenir notre attention. Dans le courant de la soirée du 4 février 1909 il se sent subitement indisposé (frissons, coliques violentes, nausées et vomissements) et s'alite. Sa femme appelle de suite le médecin qui conclut à une indigestion et, sans

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

examen du ventre, ordonne une limonade citro-magnésienne. Les douleurs ne se calment pas et la nuit se passe misérablement; le purgatif a provoqué quelques évacuations. Le lendemain l'état est le même, des crampes d'estomac et des coliques tourmentent le malade, il a soif mais ne peut rien prendre à cause des nausées. Bref, comme nos renseignements sont peu exacts sur cette période, nous passons pour arriver au huitième jour après le début des accidents. Nous voyons le malade un matin et, de loin, on peut faire le diagnostic de péritonite; le facies est plombé, les yeux excavés et ternes, les narines sont battantes. Prenant de suite le pouls, nous le trouvons à 140, la respiration est à 30. Un examen propédeutique nous édifie sur la situation de l'abdomen. La langue est sèche et sâle, l'épigastre forme une voussure notable allant de l'appendice xyphoïde à l'ombilic, le reste du ventre est météorisé modérément, la diarrhée est constante. La palpation est impossible tant la défense musculaire est marquée, la percussion nous donne une zone de matité superficielle; profondément on perçoit une sonorité un peu diffuse, l'espace de Traube est énorme, la matité hépatique a presque disparu. L'état du malade nous paraît fort précaire, mais, malgré la gravité de la situation, nous le faisons transporter à l'institut de chirurgie. Nous avions fait nos réserves quant aux suites opératoires.

Opération. — Incision médiane; repérage du péritoine pariétal difficile à cause des nombreuses adhérences de l'épiploon qui vraiment masque absolument et l'estomac et les autres organes; il est littéralement ramassé contre l'estomac, aussi terminons-nous là notre exploration craignant de faire suivre notre intervention d'un désastre. Le rôle de l'épiploon dans ce cas avait été merveilleux pour protéger la grande cavité abdominale. Nous eûmes recours alors à la voie lombaire costo-sous-diaphragmatique; l'incision permit l'évacuation d'une quantité énorme de pus dans lequel nageaient des débris gangreneux. La cavité purulente une fois vidée permit aux doigts d'explorer son intérieur. Le rein gauche et la rate formaient la paroi postérieure et latérale gauche; une masse peu consistante, plutôt molle formait les limites antérieures et tout au fond de la poche, au milieu de débris sanieux et puants, flottaient le corps et la queue du pan-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

créas. Le drainage sans aucun lavage préalable fut assuré par des mèches de gaze stérile. Le lendemain la température était tombée à 37°4, le pouls à 112; dans les jours qui suivirent, le malade eut des douleurs violentes du côté de la fosse iliaque gauche, ce qui nous fit craindre une psoïtis; heureusement les phénomènes douloureux s'amendèrent et le retour à la santé s'effectua lentement. (Voir ci-dessous l'analyse des urines faite un mois après la guérison du malade.)

URINES DU 15 MARS.

Couleur jaune rougeâtre, limpide. Réaction acide. Densité à 15°, 1025.

Acidité absolue	2,18
Phosphates	3,16
Chlorures	5,04
Urée	36,30
Acide urique	0,786
Résidu total	62,10
Résidu fixe	14,95
Azote uréique	16,80
Azote total	20,02

Albumine = 0
Glucose = traces.
Acétone — 0
Peptones = 0
Produits biliaires = 0
Urobiline = traces.
Scatol = présence.

Examen microscopique : Cellules épithéliales de la vessie.
Quelques cylindres hyalins.
Bactéries de fermentation.

Réaction de Cammidge : positive.

Réaction de Liotard « auto-intoxication » : positive.

Nous ne pourrions aller plus loin sans dire quelques mots des nombreuses observations publiées depuis dix ans déjà sur cette question par Körte, Mayo Robson, Faure, Delbet et autres, et sans essayer une fois encore d'attirer l'attention des médecins

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

sur la symptomatologie tout à fait dramatique de ces pancréatites aiguës.

Qu'il nous soit permis de noter une observation hautement intéressante publiée dans les *Archives des maladies de la nutrition*, par Giordano, de Venise. Elle peut, à l'instar de nos trois cas, être regardée comme observation classique de pancréatite aiguë. On en trouvera la description dans ces *Archives*, nº 1, 1908, page 24, lignes 19 et suivantes.

Voilà donc assez rapidement esquissées trois observations de pancréatite aiguë à symptomatologie bien nette; il n'en va malheureusement pas toujours ainsi des différentes formes que l'on rencontre en pratique; aussi croyons-nous que les différents symptômes doivent ici même en être exposés.

Symptomatologie de la pancreatite aiguë.

C'est avec raison que les médecins ont parfois dénommé cette affection « d'apoplexie pancréatique », tant les débuts en général sont brusques et violents. Au milieu d'une florissante santé, après un repas copieux et souvent indigeste ou facilement putrescible, surviennent de violentes douleurs abdominales à paroxyme épigastrique, ballonnement du ventre, nausées, vomissements, sueurs froides, parfois syncope auxquels s'ajoutent des phénomènes généraux communs aux maladies du ventre dans lesquelles le péritoine est violemment pris à partie, le facies péritonéal, la petitesse du pouls avec collapsus, algidité, etc.

La scène, qui est d'une brutalité saisissante, garde ses caractères tragiques jusqu'à la fin du drame qui n'excède pas, dans les formes hémorragiques et gangreneuses, quarante à cinquante heures. Il faut avoir été témoin de pareil drame pour ne jamais en oublier les diverses scènes. Hâtons-nous d'ajouter que la perforation de l'ulcère gastrique ou duodénal revêt à peu près les mêmes caractères. Les médecins sont en général trop restreints dans leur façon d'interpréter cette symptomatologie spéciale, et ils se contentent trop facilement de l'idée de l'obstruction intestinale. Certes il y a obstruction, mais le mécanisme de sa production est bien spécial et résulte simplement de l'état de stupeur, d'obnubilation dans lequel se trouve tout le tractus

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

intestinal; au sens propre du terme, il n'y a aucune barrière mécanique s'opposant à la circulation des matières; aussi voyons-nous souvent la thérapeutique rationnelle (lavement, siphonage intestinal) être appliquée dans ces cas justifiables du bistouri.

Pour notre part, nous avons adopté une conduite peut-être un peu téméraire, mais adéquate aux faits cliniques observés dans tous les cas d'obstruction intestinale réelle ou apparente comme dans la pancréatite aiguë, la perforation gastrique ou intestinale.

Chaque fois que nous nous trouvons en présence d'un malade qui brusquement souffre d'une violente douleur abdominale avec vomissements ou nausées, constipation absolue, le tout accompagné de phénomènes généraux graves, tels que facies péritonéal, petitesse du pouls, refroidissement, etc., nous intervenons et notre action opératoire porte là où se trouve le maximum de douleur.

La pancréatite aiguë n'est pas toujours aussi alarmante, et il arrive que nous puissions sans brusquer les choses faire un diagnostic certain de la nature de l'affection. Le cortège des symptômes est le même que dans la forme suraiguë, mais la marche est moins rapide, surtout dans la forme suppurée. Aux signes du début viennent alors s'ajouter des troubles de la nutrition, la diarrhée succède à la constipation (observation de Giordano), le malade maigrit rapidement et sa prostration est grande. La peau prend parfois une coloration bronzée. Les urines, sans contenir des quantités de sucre (ce qui est en somme peu fréquent), sont troubles et chargées. Le pouls, qui constamment est un précieux indicateur des réactions péritonéales, reste petit, rapide mais en rapport avec la température dans les cas favorables. Les organes comme le foie, la rate et les reins gardent leur volume normal. Parfois l'épigastre, toujours bombé et douloureux, devient mat à la percussion, ou, si la palpation le permet, on délimite une tumeur tendue, lisse, rénitente et à peine mobile. Il faut avoir soin d'examiner le malade en arrière, car la tumeur peut être lombaire (observation III).

Des chirurgiens ont vu des malades atteints de pancréatite aiguë faire des poussées d'ictère et d'ascite. C'est assez rare, toutefois il faut signaler ces particularités qui sont, pensons-nous, sous la dépendance de la compression. Chez la femme la tumeur

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

peut fuser jusque dans le cul-de-sac de Douglas; il faut faire dans tous les cas un toucher vaginal.

Diagnostic de la pancréatite aiguë.

Nous l'avons dit plus haut déjà, la pancréatite aiguë, qu'elle soit hémorragique, gangreneuse ou suppurée, présente au début les mêmes phénomènes cliniques, et, *a priori*, notre diagnostic ne peut se faire que d'après la violence des symptômes, la rapidité d'évolution et l'état général du malade. Nous ne devons pas hésiter et perdre un temps précieux à chercher la variété à laquelle nous avons affaire. Il faut intervenir au plus vite. C'est le seul moyen de sauver les malades. Plus tard, il y a lieu de faire un diagnostic différentiel si le temps le permet.

Examinons d'abord la période de début.

A cette période, le diagnostic est pour ainsi dire impossible, car les signes du début sont communs à plusieurs affections abdominales. Il est permis de croire à la perforation d'un ulcère gastrique, d'un ulcère duodénal, d'une grossesse extra-utérine, d'une perforation des voies biliaires. Peut-être faudrait-il penser aussi à un empoisonnement. Ce qui est certain, c'est la difficulté de diagnostiquer la pancréatite aiguë pendant les premières quarante-huit heures; aussi pensons-nous qu'il est préférable de ne pas faire de diagnostic franc et d'intervenir au plus vite lorsque les symptômes alarmants dont nous avons parlé sont présents. Pour nous résumer, nous dirons que : chaque fois que nous nous trouvons devant un malade brusquement terrassé par une douleur abdominale violente à point maximum épigastrique avec vomissements ou nausées, facies péritonéal, petitesse du pouls, respiration pénible et superficielle, absence de selles et de gaz, il faut intervenir au plus vite. Les chances de salut sont en rapport direct avec la précocité plus ou moins grande de l'intervention.

Nous n'avons pas de signe pathognomonique à cette période, seul le cortège des symptômes peut nous permettre de dire : « il y a péritonite suraiguë due à une perforation gastro-intestinale, à une pancréatite aiguë ou à une rupture des voies biliaires, intervenons ! »

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La laparotomie exploratrice seule est capable de faire un diagnostic certain.

Période d'état ou période permettant parfois de faire un diagnostic exact de la pancréatite aiguë.

Les symptômes énumérés plus haut persistent, mais leur violence est moindre et d'autres phénomènes s'ajoutent au cortège de misère.

Telle la précision du point pancréatique, l'amaigrissement rapide, la prostration générale qui est remarquable et la constatation d'une tumeur profonde située derrière l'estomac ou d'une matité anormale s'étendant de la limite inférieure du poumon gauche jusqu'à la rate en arrière et jusqu'aux dixième, onzième et douzième côtes en avant, parfois même jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure. Certains auteurs ont recommandé l'application de la gastrodiaphanie dans la recherche de la pancréatite suppurée ou gangreneuse. C'est une méthode qui à nos yeux doit être abandonnée complètement, même pour le diagnostic des gastropathies, elle ne donne que des indications erronées; la palpation est de beaucoup supérieure à n'importe quel moyen d'investigation. Sa pratique ne s'acquiert que par la grande habitude. Enfin, d'accord en cela avec Robson, Körte et autres, la laparotomie exploratrice lèvera tous les doutes.

En résumé, constatons qu'à l'heure présente il est possible d'opérer les pancréatites aiguës dans de bonnes conditions, pourvu que le médecin ne s'attarde pas à vouloir faire un diagnostic certain, ce qui nous paraît impossible dans certaines formes et que, l'action se substituant aux tergiversations, le malade soit opéré dans le plus bref délai possible après l'éclosion des accidents.

Diagnostic différentiel des pancréatites aiguës.

Sommes-nous capables de poser un diagnostic de pancréatite aiguë par exclusion? Personnellement nous ne le pensons pas, du moins pour la première période des accidents. Évidemment, ce qui pourrait en imposer pour une pancréatite aiguë, c'est la perforation d'un ulcère gastrique ou duodénal, la rupture des voies biliaires, mais l'extraordinaire ambiguïté des symptômes ne

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

permet pas en général de poser un diagnostic ferme. Au point de vue clinique, il faut rechercher les antécédents gastriques et biliaires, les atteintes d'ictère, etc. Dans la pancréatite aiguë il y a parfois de l'ictère et un amaigrissement rapide. Quant à la période d'état, les symptômes sont plus nets, mais la situation est autrement critique; aussi ne doit-on pas attendre pour être fixé sur le diagnostic lorsque les phénomènes dont nous avons parlé plus haut sont constatés.

D'accord avec de nombreux chirurgiens, disons que la laparotomie exploratrice s'impose lorsqu'on est en droit de soupçonner une pancréatite aiguë. L'exploration est le meilleur moyen de diagnostic et c'est, disons-le hardiment, le seul moyen d'arracher le malade à une mort certaine et rapide à brève échéance.

Traitement des pancréatites aiguës.

Certains auteurs, Villar, de Bordeaux, par exemple, ont étudié séparément le traitement des pancréatites aiguës, hémorragique suppurée et gangreneuse. Nous ne pensons pas qu'il faille être aussi didactique, étant données les difficultés énormes que nous trouvons dans l'établissement d'un diagnostic.

La pancréatite aiguë, quelle qu'elle soit, est exclusivement justiciable du traitement chirurgical. Plusieurs chirurgiens ont prétendu que le shock opératoire tuait les malades et qu'il était préférable d'attendre, bistouri en main, et de les soigner médicalement (opium, glace, etc.).

Nous ne pouvons accepter cette manière de voir, d'autant plus que le diagnostic étant la plupart du temps incertain, on ne peut affirmer qu'il n'y a pas de perforation viscérale quelconque. Si l'éventualité d'une perforation gastrique se présentait, serait-il raisonnable d'attendre par exemple? Non évidemment; aussi partageons-nous la manière de voir de nombreux chirurgiens tels que Mikulicz, Bardenheuer, qui conseillent d'intervenir lorsqu'il n'existe que des phénomènes d'irritation péritonéale (météorisme, vomissements, facies grippé, etc.). Ils indiquent suffisamment que le péritoine est violemment pris à partie.

Comment faut-il intervenir, quelle doit être la technique opératoire dans la pancréatite aiguë?

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

A notre sens, il ne faut faire aucune distinction dans les pancréatites aiguës, qu'elles soient gangreneuses, hémorragiques ou suppurées, la façon d'intervenir est la même. Cela se comprend : « collection purulente, hémorragique ou autre demande évacuation et drainage ». Les règles générales de la chirurgie nous sont connues, nous n'en parlerons pas. Chaque chirurgien s'est fait une religion sur les différentes questions que soulève l'idée d'une laparotomie (anesthésie, désinfection, etc.).

Abordons donc la technique propre au drainage pancréatique. Plusieurs voies ont été suivies pour ce faire, à savoir : 1° la voie abdominale antérieure inter-gastro-hépatique ou inter-gastro-côlique; 2° la voie transpleurale, 3° la voie lombaire.

De prime abord on pourrait être surpris de cette variété de voies d'accès en apparence si opposées. En réalité, quand on se représente la disposition de l'arrière-cavité, on conçoit qu'une collection puisse fuser en avant, en arrière et en bas ou latéralement. Il y a donc lieu de faire ici la critique des différentes voies d'accès et de drainage.

La voie antérieure est évidemment la meilleure, elle offre plus de jours et permet au chirurgien de se rendre exactement compte des lésions. Elle n'a cependant pas que des avantages, car, à notre sens, c'est celle qui draine le moins bien à cause de la déclivité antéro-postérieure qui s'établit lorsque le malade est remis au lit.

Personnellement nous avons remédié à cet inconvénient en plaçant les malades sur le ventre ou tout au moins sur le côté droit après l'opération. Cette position, qui est bien supportée, permet aux liquides de s'écouler — nous la maintenons quarante-huit heures environ — jusqu'à ce que les adhérences soient suffisamment établies. Nous n'avons vu cette position décrite nulle part.

La voie transpleurale est tout à fait exceptionnelle et ne peut devenir utile que dans le cas de collection pleurale ou supposée telle.

La voie lombaire est fréquemment suivie (que l'on jette un coup d'œil sur nos statistiques pour s'en convaincre). Elle répond à un besoin lorsque la collection a fusé en bas et en arrière. Elle sera aussi une voie d'accès exceptionnelle, quoiqu'elle ait sur les autres l'immense avantage d'un drainage facile.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous avons vu plus haut que le diagnostic d'une pancréatite aiguë est presque toujours incertain ; aussi faut-il, lorsqu'on intervient, faire la laparotomie médiane sus-ombilicale. L'incision médiane permet de se rendre compte très exactement de ce qui se passe; ainsi les adhérences, l'aspect des organes, l'étendue de la collection et la voie qu'elle a suivie sont autant de points à considérer; dans notre observation n° 3, nous avons pu nous mettre à l'abri de nombreux ennuis, grâce à ce procédé : il y avait de telles adhérences en avant que les dilacérer nous eût paru téméraire; d'autre part, l'examen de la région costo-ilio-lombaire était révélateur.

Il y a donc intérêt, dans la grande majorité des cas de pancréatites aiguës et surtout là où le diagnostic est incertain, d'avoir recours à la laparotomie médiane sus-ombilicale.

Dès que le ventre est ouvert, il ne faut avancer qu'avec prudence et ne procéder que par étapes, après avoir eu soin d'assurer un champ de compresses stériles pour recevoir, au besoin, le pus ou le sang qui pourrait s'échapper.

Personnellement nous ne faisons aucune laparotomie sans avoir constamment un lit de compresses chaudes et humides abondamment fourni.

Sur quatorze laparotomies pratiquées pour des suppurations biliaires (cholécystite chronique), nous n'avons pas eu un seul décès; aussi croyons-nous pouvoir attribuer — en partie au moins — ces heureux résultats à ce seul fait du champ opératoire bien fait.

Lorsque nous avons détaché les adhérences, lorsque la collection purulente, la tumeur pancréatique ou péripancréatique se trouve étalée devant nous, il faut ouvrir et drainer. Nous ne pourrions nous étendre sur ce sujet, les façons de faire étant spéciales à chaque cas.

En général, le drainage sera aussi large que possible. L'exploration digitale du foyer purulent permettra l'examen du pancréas et donnera une bonne idée du tamponnement et du drainage à faire.

En résumé :

1° L'intervention chirurgicale, seul traitement de la pancréatite aiguë, doit être pratiquée promptement.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

2° Les phénomènes cliniques n'étant presque jamais très clairs, peuvent induire en erreur quant à la localisation, mais jamais quant à l'intervention.

3° Tout syndrome pouvant faire croire à un iléus, une perforation gastrique ou duodénale, une rupture biliaire, une pancréatite aiguē, doit être opéré sans retard.

4° L'incision médiane susombilicale sera, en général, choisie pour l'exploration et le drainage, à condition de mettre les malades sur le ventre pendant quarante-huit heures.

Addendum a l'observation 2, page 57.

Il s'agissait bien ici d'une pancréatite aiguē, le liquide purulent ne contenait pas de débris alimentaires, ce qui pouvait exclure la perforation d'un ulcère de la paroi postérieure de l'estomac; il ne s'agissait pas non plus d'ulcère duodénal perforé pour le même motif. Les suites opératoires furent du reste démonstratives.

B. — Pancréatites chroniques.

Dès 1864, Ancelet écrivait à propos des lésions chroniques du pancréas : « On les trouvera quand on saura les chercher et les étudier ». Avant lui déjà plusieurs auteurs avaient signalé des pancréatites chroniques, mais il ne s'agissait alors que de trouvailles d'autopsie. Sans avoir l'intention d'entrer dans l'historique de cette intéressante question des pancréatites chroniques, nous dirons toutefois qu'on peut distinguer quatre phases dans l'évolution de nos connaissances à ce sujet.

Première phase. — Les pancréatites sont, nous l'avons vu plus haut, des trouvailles d'autopsie; l'anatomie pathologique ne peut encore les étudier, n'ayant à sa disposition que des moyens d'examen rudimentaires.

Deuxième phase. — La clinique et l'anatomie pathologique les étudient de plus près. Lancereaux, Thiroloix et autres attirent

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

l'attention sur les étroits rapports qui existent entre le diabète maigre et certaines formes de sclérose pancréatique.

TROISIÈME PHASE. — De nombreux physiologistes, des anatomo-pathologistes étudient les lésions syphilitiques tuberculeuses dans le parenchyme pancréatique; ils établissent le rôle de l'infection ascendante dans nombre de pancréatites chroniques.

QUATRIÈME PHASE. — Enfin les chirurgiens, grâce à leurs précieux moyens d'investigation, apportent des faits nouveaux, précisent des notions jusque-là fort obscures et peuvent ainsi faire sortir du chaos des entités morbides nouvelles et une thérapeutique toute spéciale sur laquelle nous reviendrons dans un instant.

Il serait injuste de ne pas citer ici même les noms des illustres chirurgiens qui, les premiers, posèrent les éléments de diagnostic, les indications et contre-indications thérapeutiques dans les inflammations chroniques du pancréas.

Witzel, Körte, Riedel, Kehr, en Allemagne; Fitz, Mayo Robson, en Amérique; Terrier, Quénu, Desjardins, Villar, Delagénière, en France; Thiriar et son école, en Belgique, ouvrirent, par leur sagacité et leur habileté consommée, des horizons nouveaux et jusqu'ici inconnus sur la chirurgie du pancréas.

Étiologie et pathogénie. — Si nous nous en rapportons aux données actuelles des chirurgiens, si nous envisageons la fréquence de la cholélithiase qui se complique si souvent de pancréatite chronique, nous pourrons assurer que l'inflammation de cette glande est fréquente. Les rapports qu'elle affecte avec des organes qui sont si souvent le siège de poussées inflammatoires tels que le cholédoque et les voies biliaires, le pylore et le duodénum, ne la prédisposent-elles pas aux accidents infectieux? La friabilité même de ses tissus, l'étroitesse de ses conduits, l'énorme pouvoir digestif de ses sécrétions et le peu de soutien dont elle dispose, ne sont-ce pas là des causes favorables à l'infection? Tantôt la pancréatite est secondaire à des accidents infectieux généraux (dothiénentérie, syphilis, tuberculose, etc.), tantôt, au contraire, elle résulte de la propagation d'agents pathogènes venus du voisinage. La cholélithiase, l'infection biliaire,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

les ulcères pyloriques creusant la paroi postérieure du sphincter gastrique, le cancer de l'ampoule de Vater sont autant d'exemples que l'on peut invoquer dans la production des pancréatites chroniques; enfin, et ceci nous paraît plus rare, l'infection du parenchyme pancréatique naît sur place et l'inflammation chronique succède à une poussée aiguë. Nous disons que cette dernière éventualité nous paraît plus rare parce que, dans bien des cas, la pancréatite aiguë se termine ou par l'intervention chirurgicale rapide ou par la mort.

Dans son excellent travail paru en 1906, Daviau trouvait que le sexe féminin paie un tribut plus lourd que le sexe masculin aux pancréatites chroniques ainsi qu'à la cholélithiase; quant à l'âge, ce serait de 30 à 50 ans que la fréquence de ces accidents serait la plus grande. Nous serons mieux documentés à ce sujet dans quelques années, quand le public médical saura dépister ce genre d'affections. Quoi qu'il en soit, l'expérimentation a permis d'établir d'une façon définitive la pathogénie des pancréatites chroniques (1). Nous ne nous arrêterons qu'un instant aux faits

(1) *Pathogénie des pancréatites.* — Faits expérimentaux : trois causes de pancréatite.

1. Mécanique. Oblitération des vaisseaux.
   Oblitération des canaux excréteurs.
2. Toxique. Injection intraglandulaire d'alcool camphré, naphtolé, huile, papaïne, etc.
3. Infectieuse.

a) L'oblitération des vaisseaux réalisée expérimentalement est démontrée, mais nous pensons que l'oblitération par compression est fort rare dans l'ordre naturel des choses (tumeur du voisinage). D'ailleurs les anastomoses vasculaires sont si nombreuses, que l'apport suffisant de sang paraît devoir toujours être assuré.

b) L'oblitération des canaux excréteurs se trouve assez souvent réalisée en clinique (calculs, tumeurs, etc.) et la sclérose ou l'inflammation chronique sont, dans ces cas, le résultat de l'infection secondaire autant que de la compression mécanique; la virulence microbienne s'exalte en deçà de l'oblitération. Beaucoup d'expérimentateurs ont employé du bitume de Judée, de la poudre de licopode, etc., pour réaliser des oblitérations, mais la nature n'use pas de pareils moyens. Le pancréas doit nécessairement s'enflammer lorsqu'on pousse des corps irritants dans son parenchyme ou dans ses canaux. Les expérimentateurs ont donc réussi à créer artificiellement des inflammations chroniques dans le pancréas à l'aide de toxiques; quant aux scléroses infectieuses, elles ont été réalisées également. Carnot a pu les reproduire avec des cultures de bacilles de Koch.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

expérimentaux, car si dans les laboratoires les physiologistes et les anatomo-pathologistes ont pu créer des lésions inflammatoires chroniques dans le pancréas en y injectant du chlorure de zinc, de la poudre de licopode, de la tuberculine, etc., cette pathogénie est inconnue en clinique humaine.

Pour nous, chirurgiens, nous considérons que l'expérimentation ne peut nous aider dans le diagnostic qu'en précisant certains points de la symptomatologie, ou en élucidant des faits que la clinique ne peut interpréter par ses propres moyens. Nos expériences personnelles ont porté surtout sur un fait qui est capital dans la thérapeutique chirurgicale des pancréatites. Nous nous sommes demandé si, chez un animal (le chien) porteur d'une lésion inflammatoire chronique, il est possible de poser avec certitude le diagnostic de pancréatite. Nous avons publié au chapitre n° II, pages 45 et suivantes, le résultat de nos recherches sur les animaux. Cliniquement, nous trouvons que bien des facteurs interviennent dans la production des pancréatites chroniques; il ne pourrait en être autrement. Cet organe, comme tous ceux de l'économie, réagit contre l'infection, de quelque origine qu'elle soit, par inflammation. Nous l'avons dit déjà et nous aurons plusieurs fois l'occasion de le constater au cours de ce travail, l'infection est de tous les facteurs le plus important que l'on puisse rencontrer dans la genèse des pancréatites chroniques. Qu'elle soit d'origine sanguine ou canaliculaire, elle n'en est pas moins très fréquente : tantôt c'est à la suite d'une dothiénentérie, d'une syphilis ou d'une tuberculose qu'elle arrive, tantôt, l'obstruction calculeuse de l'ampoule de Vater réalisant presque le vase clos, la sténose wirsungienne et cholédocienne par une tumeur la développent. Nous pouvons, à l'exemple de Carnot, diviser les pancréatites chroniques en plusieurs groupes suivant l'origine que paraît avoir l'infection.

A. — *Pancréatite chronique d'origine infectieuse.*

Les chirurgiens, jusqu'à présent du moins, n'ont guère eu à intervenir dans cette variété souvent consécutive à une infection générale telle que la fièvre typhoïde, la septicémie puerpérale, etc. Mayo Robson et Moynihan ont eu l'occasion d'inter-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

venir, Carnot a vu survenir une pancréatite chronique à la suite d'une attaque de choléra. Nous-même avons assisté à des phénomènes semblables pendant une septicémie puerpérale qui se termina au quarantième jour par la mort.

La pneumonie, la variole ainsi que le paludisme peuvent déterminer une infection pancréatique par voie sanguine.

B. — *Pancréatite chronique d'origine toxique.*

L'alcoolisme chronique, l'intoxication urémique et la cyrrhose hépatique seraient parfois accompagnées de lésions inflammatoires du pancréas. On trouve, il est vrai, dans des intoxications chroniques comme l'alcoolisme, des lésions dans tous les organes. Pourquoi le pancréas serait-il indemne?

C. — *Pancréatite chronique d'origine lithiasique.*

Il est acquis que les calculs, qu'ils soient biliaires, pancréatiques, rénaux ou autres, sont les fils de l'infection. Une conséquence de leur formation est inévitablement le cercle vicieux : ils entretiennent l'infection qui les a engendrés. Le parenchyme glandulaire est, dans ces cas, atteint de sclérose atrophique et quelquefois de suppuration. Nous avons eu l'occasion d'observer un malade atteint de lithiase pancréatique : les faits de ce genre étant assez rares, nous publions le cas *in extenso.*

Le nommé Walter M..., 43 ans, n'a aucun antécédent, ses parents ont vécu jusqu'à un âge avancé, ses frères et sœurs sont bien portants, lui-même n'a souffert d'aucune maladie jusqu'en 19[illegible]0. Vers le mois de février de cette année, il commença à se plaindre de malaises et de crampes après les repas, surtout après celui de midi. Il avait une impression pénible qui survenait immédiatement après le repas, mais les crampes et les coliques qu'il accusait tout autour de l'ombilic ne survenaient que plus tard. La santé générale était peu altérée de ce chef. A vrai dire, l'examen n'avait d'abord rien décelé et on s'était contenté de lui prescrire des alcalins et un régime approprié. Le changement fut

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

presque nul, car, à part les quelques premiers jours d'accalmie, les douleurs revinrent plus aiguës et permirent au malade de localiser nettement le lieu et le temps d'apparition de ces phénomènes morbides. Environ trois quarts d'heure, une heure, voire même une heure et demie après les repas, tout autour de l'ombilic, commençait une sorte de crampe, colique, qui bientôt devenait intolérable. Rarement la crise, qui durait environ une heure, se terminait par un vomissement.

Une fois le mauvais pas passé, le malade reprenait ses occupations habituelles. A noter que les crises n'étaient pas toujours de même intensité. Après différents traitements inutiles et les tâtonnements que l'on comprend, il fut décidé que le malade subirait une laparotomie au moins exploratrice. Il n'y avait pas plus lieu de croire à une affection pancréatique qu'à une cholélithiase; bref, quoique jamais il n'y eut eu de jaunisse, on pensa à une cholécystite calculeuse. La laparotomie médiane démontra que les voies biliaires et la vésicule étaient intactes; qu'au contraire la tête du pancréas, qui présentait une notable augmentation de volume, était simplement distendue par les parois du canal de Wirsung qui contenait plusieurs calculs. On fit la duodénotomie avec extraction des calculs sans drainage; le malade guérit.

D. — *Pancréatite chronique secondaire à la cholélithiase.*

La situation anatomique du pancréas et des voies biliaires, si intimement unis, permet de comprendre le rôle important que jouent les affections des voies biliaires dans la genèse des inflammations chroniques du pancréas. La lithiase en particulier est un facteur très important des pancréatites, et les chirurgiens ont attiré l'attention du monde médical de ce côté, surtout depuis les remarquables publications de Körte et de Mayo Robson sur la question.

Donnons avant tout des faits cliniques capables de faire comprendre toute l'importance de ces nouvelles données; nous étudierons ensuite la symptomatologie, l'évolution, le diagnostic et le traitement des pancréatites consécutives à la cholélithiase.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Observation n° I. — Femme de 28 ans, a joui d'une santé florissante jusqu'à l'âge de 24 ans. A cette époque elle se marie et contracte la syphilis. Bien soignée dans un de nos grands services hospitaliers au moyen de piqûres d'huile grise, elle cesse brusquement son traitement mercuriel au bout de quelques mois, prétextant que la médication lui donne des crampes et de la diarrhée accompagnée de violentes coliques. Elle nous est alors adressée pour dyspepsie médicamenteuse; elle se plaint en effet de douleurs tardives de la digestion, trois heures environ après les repas elle a l'impression qu'on lui arrache quelque chose dans le ventre, les douleurs sont violentes et se terminent parfois par un vomissement; le calme revient alors pendant quelques heures pour disparaître avec une nouvelle crise.

Elle a maigri de quelques kilogrammes, les selles sont irrégulières. A noter que les alcalins ne calment pas les douleurs. Les antécédents sont nuls. L'examen du ventre ne révèle rien de spécial, toutefois une douleur est ressentie dans la région bilio-pancréatique (point de Desjardins) douleur exaltée par la pression. Ne prenant pas grande attention à ce point douloureux spécial que nous attribuons à la gastrite médicamenteuse, nous instituons un régime lacté absolu, du repos au lit et des compresses chaudes sur le ventre. Au bout de huit jours il n'y a aucune amélioration ou, du moins, elle est si minime que la malade n'en tient pas compte. Il semblerait même que le teint jusque-là bien clair, se soit modifié, un très léger subictère paraît s'être installé silencieusement, les conjonctives sont d'un jaune discret, les urines légèrement foncées. Un nouvel examen permet d'apprécier l'hyperesthésie abdominale; l'épigastre est sensible surtout dans sa partie médiane, la grande courbure se trouve à deux travers de doigt de l'ombilic, pas de clapotage à jeun; les côlons sont peu sensibles, le cæcum vide, l'iliaque bourré de matières. La zone de Desjardins est très sensible surtout vers la droite. Le foie n'est pas augmenté de volume, la vésicule n'est pas palpable; il y a de la défense musculaire. Un repas d'épreuve de Gaultier et l'examen complet des urines nous permirent de croire qu'il s'agissait de cholélithiase avec probablement participation du pancréas à l'infection (voir ci-dessous les analyses).

Les jours suivants les urines se foncent, l'ictère augmente, les selles sont en partie décolorées, puis tout rentre dans l'ordre au

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

bout de quelques jours. A quelque temps de là survient une vraie crise de coliques hépatiques. Le diagnostic se confirmait. La malade est opérée le 14 février 1908.

Laparotomie, incision de Kehr, hémostase des parois, repérage du péritoine. La vésicule apparaît gonflée, turgescente et chaude; de nombreuses adhérences la maintiennent appliquée à la face inférieure du foie, plusieurs brides inflammatoires la relient au côlon transverse. La libération de toutes ces néoformations est rendue difficile par l'hémorragie, puis apparaissent les voies biliaires, le cholédoque est dilaté, œdématié. Décollement du duodénum et examen du pancréas : la tête est indurée et hypertrophiée, toutefois on ne sent ni calcul, ni tumeur. Cholécystectomie, drainage des voies biliaires pour terminer. Les suites opératoires sont simples, le drain fonctionne bien, la bile épaisse et poisseuse s'écoule lentement pendant quelques jours, puis devient claire, au quinzième jour les selles se colorent et la malade rentre chez elle après vingt-huit jours passés dans notre service de chirurgie.

Revue en décembre 1909, elle est restée en bonne santé et a repris son traitement mercuriel.

A. — Repas d'épreuve selon la méthode de Gaultier.

Pain blanc	100	grammes.
Viande : beefsteak	60	—
Beurre.	30	—
Lait	500	—
Pommes de terre	200	—

La délimitation a été faite au moyen de poudres de carmin.

Le poids des selles correspondant au repas est de 130 grammes.

L'odeur est *sui generis;* rien de particulier à signaler quant à la consistance et la forme.

Macroscopiquement on ne trouve ni pus, ni sang, ni membranes.

Il n'y a pas de restes de nourriture appréciables à l'œil nu.

Microscopiquement : Nombreuses fibres musculaires.
Quelques faisceaux de tissu conjonctif.
Beaucoup de graisses (gouttelettes).

Chimiquement : Réaction alcaline faible.
Le rapport du poids des substances fraiches à celui des substances desséchées est de 34 °/₀ d'eau et 14 °/₀ de matières sèches.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

L'utilisation des graisses, qui normalement est de 94 à 95 %, est ici de 34 %. Les hydrates de carbone sont bien utilisés.

La traversée digestive est de quarante-six heures environ.

B. — ANALYSE DES URINES.

Couleur jaune. Aspect trouble. Réaction acide. Densité à 15°, 1022,5.

Acidité absolue	2,71
Phosphates	2,03
Chlorures	7,28
Urée	32,64
Acide urique	0,967
Résidu total	49,70
Résidu fixe	13,75
Azote uréique	15,24
Azote total	19,04

Albumine = 0
Sucre = traces
Peptones = 0
Mucine = 0
Acétone = 0
Produits biliaires = présence.
Urobiline = assez abondante.
Indo-scatol = assez abondant.

Réaction d'auto-intoxication.
Réaction de Cammidge.

(Voir à la fin du travail les photographies de la pièce anatomique, figure 15.)

OBSERVATION N° 2. — Mme M... est soignée depuis dix ans pour gastralgie nerveuse. Sans antécédents dignes d'intérêt, cette personne, très corpulente aujourd'hui, n'a jusqu'à l'âge de 35 ans jamais dépassé 55 kilogrammes.

Peu à peu, sans cause apparente, des crises douloureuses abdominales sont survenues, d'abord vagues sans périodicité dans leur retour et se caractérisant par quelques crampes gastriques, parfois des vomissements et un peu d'ictère du reste très fugace. La morphine calmait bien les crises, aussi se contentait-on d'une injection calmante lors des accidents.

Lorsque nous la vîmes pour la première fois, elle était en

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

pleine crise. Le ventre tendu, douloureux surtout dans sa partie haute, quelques vomissements muqueux, une température de 37°9, anorexie et langue saburrale; la constipation opiniâtre, la soif vive. Le palper rendu difficile par la douleur nous permit néanmoins de constater que le point maximum de la douleur siégeait au carrefour biliaire. On sentait également dans l'hypocondre droit une tumeur douloureuse au palper, aux contours mal définis, qui ne pouvait être que la vésicule. Les autres organes du ventre étaient normaux, la poitrine bonne; toutefois le cœur, atteint de dégénérescence graisseuse, était irrégulier dans ses battements. Ceux-ci, sourds et mal frappés, traduisaient l'insuffisance du myocarde.

L'analyse des urines, les recherches coprologiques que l'on trouvera ci-dessous aidèrent à éclaircir le diagnostic. Il s'agissait de cholélithiase, cholécystite suppurée avec pancréatite secondaire.

Le tracé thermique accusait chaque soir une augmentation de température allant de 38°2 à 39°4.

A. — REPAS D'ÉPREUVE DE GAULTIER.

Pain	100	grammes.
Beurre	30	—
Lait	300	—
Viande.	60	—
Pommes de terre	200	—

Coloration au carmin : traversée digestive quarante-deux heures.
Poids des excreta correspondant au repas : 130 grammes. Odeur puante.

Caractères :

a) Macroscopiques : Graisses abondantes.
Quelques glaires et membranes.
Sang en stries.

b) Microscopiques : Débris de fibres musculaires colorés en jaune. Nombreuses gouttelettes de graisse (en noir par l'acide osmique).
Plaques de savons.
Quelques cellules épithéliales.

c) Chimiques : Réaction faiblement alcaline.
Dosage des graisses inutilisées : 70 °/₀.
Fermentation des hydrates de carbone : faible.
Réaction de Gmelin positive.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous n'avons jamais fait l'analyse bactériologique des excreta de nos malades, notre compétence en la matière étant insuffisante.

B. — Analyse des urines.

Couleur : jaune ambré. Aspect : limpide. Réaction : acide. Densité à 15° : 1017.

Acidité absolue	2,64
Phosphates	3,27
Chlorures	2,52
Urée	29,79
Acide urique	0,485
Résidu total	39,80
Résidu fixe	8,40
Azote uréique	13,90
Azote fixe total	16,74

Albumine = 0
Peptones = 0
Mucine = 0
Glucose = 0
Acétone = 0
Produits biliaires : présence.
Urobiline : abondante.
Indol-scatol : traces.

Réaction de Cammidge positive.
Réaction d'auto-intoxication.

Laparotomie. — Incision de Mayo Robson verticale le long du bord externe du grand droit. Après repérage des parois, nous cherchons la vésicule qui, enfouie sous de nombreuses adhérences, n'apparaît qu'après des manœuvres difficiles. Dès qu'elle est extériorisée, nous allons droit au carrefour biliaire en suivant le cystique. Les voies biliaires principales sont repérées et laissées momentanément en place. Après avoir récliné le duodénum en haut et à gauche, nous examinons la face postérieure du pancréas : la tête est augmentée de volume et indurée par places. Nous explorons alors les voies biliaires et, après cholécystectomie sous-séreuse, nous drainons l'hépatique. Les suites sont normales, la fistule biliaire se tarit en vingt-deux jours, la malade sort bien portante. Revue un an après l'intervention, elle nous dit que sa santé est florissante et qu'elle n'a plus souffert.

Observation n° 3. — Mlle C..., 34 ans, ménagère, est soignée dans notre service pour dyspepsie chronique, depuis

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

plusieurs mois : douleurs tardives de la digestion gastrique se terminant parfois par un vomissement, 40 à 50 centimètres cubes de liquide à jeun; amélioration notable par le repos, le régime sévère et les alcalins. A quelque temps de là les crises gastralgiques font leur réapparition et semblent ne plus vouloir céder même au repos absolu et au régime lacté. Un matin, après une crise violente ayant duré plusieurs heures, la malade constate que son teint est jaunâtre, ses urines mêmes sont plus foncées que d'habitude. Dans les jours qui suivent l'ictère augmente, les selles se décolorent et le prurit se manifeste; par tamisation des selles, on trouva un calcul biliaire de cholestérine. La réaction de Cammidge est positive.

Nous nous trouvons donc en présence d'une jeune femme sans antécédents autres que des crampes gastralgiques, mais l'apparition d'un ictère nous oblige d'interpréter les phénomènes morbides d'une autre façon. Il s'agit à l'évidence d'une affection des voies biliaires avec retentissement gastrique (ce qui est fréquent).

L'épreuve de Cammidge est positive, l'ictère est franc, le dosage des graisses, des matières nous permet de croire que non seulement la bile ne pénètre pas dans l'intestin, mais que les fonctions pancréatiques mêmes sont troublées. L'intervention nous prouva que notre diagnostic n'était pas erroné; encore fallut-il que l'ictère, ce si précieux symptôme, fit son apparition pour nous guider dans cette voie.

Laparotomie. — Incision en baïonnette, repérage des parois, examen des organes. Le pylore, qui se présente le premier, est reconnu sain, sa lumière admet l'index coiffé de la paroi gastrique, il n'y a ni adhérences ni induration. Un écarteur découvre alors la région de la vésicule qui, enfouie dans un fatras d'adhérences, se laisse plutôt deviner que voir; le thermocautère sépare rapidement les brides épiploïques qui sont fixées à la vésicule. Après libération, ponction de la poche biliaire qui, outre de nombreux calculs, contient un liquide franchement purulent; les parois friables se laissent déchirer par les pinces. Rapidement décidée, la cholécystectomie est pratiquée avec célérité. Une fois le cystique sectionné, nous introduisons dans le cholédoque un explorateur qui ne franchit pas la portion rétro-pancréatique; le canal paraît être coudé au niveau de la tête du pancréas qui,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

indurée par places, est augmentée de volume. Après plusieurs essais, la sonde passe dans le duodénum. Les voies sont libres et nous terminons par le drainage de l'hépatique. Les suites sont simples : au septième jour le drain est enlevé et les matières se recolorent à partir du neuvième jour. La malade, fréquemment revue depuis son opération, est restée bien guérie. La vésicule ne contenait pas moins de 109 calculs! Il serait intéressant de pouvoir examiner le pancréas de ces malades lorsque la santé est redevenue florissante. (Fig. 16.)

Observation n° 4. — Femme de 35 ans, souffrant depuis dix ans de coliques hépatiques : à différentes reprises, elle a eu la jaunisse après crise violente, avec selles décolorées, ralentissement du pouls, prurit, etc., bref les symptômes classiques des coliques hépatiques. Jamais, toutefois, on n'a trouvé de calcul dans les selles. Le passé pathologique de cette pauvre fille était exclusivement biliaire; aussi le jour où nous la vîmes pour la première fois, elle fut mise au régime d'épreuve de Schmidt avant tout; on en trouvera ici même les résultats. L'examen clinique nous confirma ce que l'interrogatoire avait donné : ventre sensible surtout dans la zone pancréatico-biliaire, épigastre également douloureux à la pression. Côlons douloureux et bourrés de matières, vésicule biliaire peu appréciable au palper combiné, poitrine normale. Les urines, qui furent examinées en même temps que les selles, donnèrent des résultats que l'on trouvera ci-après (1).

Il s'agissait sans aucun doute de cholécystite calculeuse avec

(1) A. — Analyse des urines.

Couleur ambrée. Aspect trouble. Réaction acide. Densité à 15°, 1012,5.

Acidité absolue	1,23
Phosphates	1,50
Chlorures	3,64
Urée	17,46
Acide urique	0,486
Résidu total	27,40
Résidu fixe	7,45
Azote uréique	8,12
Azote total	9,87

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

obstruction intermittente du cholédoque et participation du pancréas au processus pathologique (1).

La laparotomie nous donna raison : en effet, la vésicule biliaire, qui ne contenait que trois calculs, était libre de toute adhérence. Ses parois étaient cependant œdématiées, ses dimensions étaient normales. Poursuivant nos recherches, nous trouvions le cholédoque démesurément distendu et dans sa portion rétro-pancréatique, on sentait nettement une tumeur dure, du volume d'un œuf de pigeon. La manœuvre de Desjardins permet de mobiliser le duodénum, nous le réclinons à gauche : la tête du pancréas apparaît alors, elle est énorme et très dure. Comme le cholédoque est très distendu, nous le ponctionnons puis l'incisons sur une longueur de 3 centimètres. Des manœuvres douces ramènent en face de l'ouverture deux gros calculs qui étaient enclavés dans

(Suite de l'analyse de la page précédente.)

Albumine = 0
Mucine = 0
Peptones = 0
Sucre = 0
Acétone = 0
Produits biliaires : présence.
Indo-scatol : présence.

Réaction de Cammidge positive.
Phosphates, urée, acide urique en excès.
Chlorures en rétention.

B. — Épreuve de Schmidt : positive.

Nous avons donné à cette malade deux de nos sachets de viande. Après trente-trois heures, ils sont revenus presque intacts. Les noyaux musculaires étaient visibles.

C. — Repas d'épreuve de trois jours. (Méthode de Schmidt.)

Le bulletin d'analyse s'est égaré. Toutefois nous pouvons dire que l'élaboration des graisses était notoirement insuffisante, 11 %. Il y avait dans le champ du microscope de nombreuses fibres musculaires. La photographie des calculs permettra de comprendre l'état dans lequel se trouvaient et la tête pancréatique et les voies biliaires.

(1) Nous avons cru en effet que le pancréas était intéressé en raison des troubles marqués de la digestion (voir l'épreuve coprologique), en raison du retard apporté dans la réussite de l'épreuve de Sahli, en raison encore des troubles urinaires. Le coefficient d'utilisation des graisses ne dépassait pas 11 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

la portion rétro-pancréatique (1); après nous être assuré que les voies sont libres, nous extirpons la vésicule malade et drainons l'hépatique. La cholédocorrhaphie avait été facilitée par la distension énorme de ses parois. Guérison sans accidents en vingt et un jours. La malade a repris son service et est actuellement très bien portante.

Nous avons donc été amené à faire à cette malade une intervention fort complexe : cholécystectomie, cholédocotomie après mobilisation du duodénum et drainage hépatique. Figures 17, 18, 19.

Observation n° 5. — Mme R..., névropathe de vieille date, a 57 ans et une hérédité assez chargée, père mort jeune d'affection cancéreuse, mère morte de tuberculose pulmonaire, une sœur, un fils morts de tuberculose également. Après l'avoir soignée pendant quelques années pour des banalités, nous la perdons de vue, mais en 1909 elle nous revient très déprimée, ne mangeant plus et se plaignant de douleurs très vives par périodes variant entre deux et trois heures après les repas : elle garde le lit depuis quelque temps. Le teint est subictérique, la maigreur prononcée. L'examen propédeutique nous permet de constater une tuméfaction notable dans l'hypocondre droit allant en totalité de l'ombilic aux rebords costaux; la palpation est douloureuse, la respiration est sans influence sur les mouvements de la tumeur. Les urines sont analysées et nous donnent des résultats significatifs, comme ceux que nous fournit l'examen complet des selles. Nous posons le diagnostic de pancréatite chronique pour plusieurs raisons : la tuméfaction, l'amaigrissement, les troubles urinaires et les épreuves digestives militaient en faveur de troubles pancréatiques; il y avait en outre un peu d'ictère et comme antécédents nous trouvons plusieurs périodes d'amaigrissement, de déchéance presque sans cause avec des douleurs indéfinissables dans le ventre. Nous étions en droit de penser au pancréas. (Voir ci-après les analyses.)

Opération. — Incision en baïonnette de Kehr; repérage péritonéal, examen des organes; estomac en bon état, voies biliaires vraiment étouffées dans d'innombrables adhérences, après incision des deux ligaments gastro-hépatique et gastro-côlique, la

(1) Voir figure 19, fin du chapitre.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tête du pancréas apparaît très hypertrophiée, scléreuse par endroits; l'embouchure du cholédoque est englobée dans la masse; aussi trouvons-nous là l'explication de l'ictère. Quelques ganglions engorgés sont extraits pour être soumis à l'examen histologique. Après libération complète des voies biliaires, nous drainons l'hépatique selon la méthode de Kehr; la bile est ainsi dérivée de son cours normal pendant une semaine, la malade se remet rapidement et, revue dans le courant de 1910, elle a hautement bénéficié de l'intervention.

ANALYSE DES URINES.

Couleur jaune citron. Aspect trouble. Réaction acide. Densité 1015.

Acidité absolue	1,85
Phosphates	1,82
Chlorures	7,10
Urée	19,18
Acide urique	0,352
Résidu total	32,40
Résidu fixe	11,58
Azote uréique	8,94
Azote total	10,77

Albumine : traces.
Peptones = 0
Mucines = 0
Glucose : traces.
Acétone = 0
Produits biliaires : présence.
Urobiline : présence.
Indican = 0
Scatol = 0
Réaction de Cammidge : positive.
Réaction de Liotard : positive.
Toxines : précipité.

REPAS D'ÉPREUVE DE GAULTIER.

Traversée digestive : neuf heures.
Nombreux débris de fibres musculaires.
Nombreuses gouttelettes de graisse.
Cellules de pommes de terre, amidon.
Dosage des graisses résiduelles, 52 °/₀.
Épreuve de Sahli : positive.
Réaction de Schmidt : positive.

En somme, voilà cinq observations qui ont pu être suivies et où l'influence néfaste du mauvais état des voies biliaires sur le pancréas n'est pas douteuse. Rapprochant alors nos observations personnelles des faits nombreux des chirurgiens qui ont eu à intervenir dans ces accidents de cholélithiase, nous verrons que très souvent celle-ci est une des causes les plus importantes de la pancréatite chronique. Les faits cliniques, les nombreuses observations de Körte, Mayo Robson, Kehr, Tuffier, Delagenière,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Villar, Desjardins et autres sont des preuves éclatantes de ce que nous venons d'avancer.

Les médecins ne connaissent pas encore suffisamment l'évolution de la lithiase biliaire, ils sont trop souvent pessimistes et voient beaucoup trop la thérapeutique chirurgicale de mauvais œil.

C'est pourtant, quoi qu'on en dise, le seul traitement rationnel de la cholélithiase. Personnellement nous n'avons jamais eu à nous repentir d'être intervenu en pareil cas; de toutes les opérations que nous avons pratiquées sur les voies biliaires, nous n'avons pas eu de décès à enregistrer. (Nous exceptons naturellement le cancer, qui toujours donne un pourcentage élevé de mortalité.)

Comment, et par quel mécanisme la cholélithiase agit-elle donc sur le pancréas? Plusieurs théories ont été invoquées, mais nous croyons que celle de l'infection ascendante est la vraie. Toutefois le mécanisme de sa production peut être double.

1° En premier lieu, l'infection se fait par contact en raison de l'étroite union du canal cholédoque et de la tête pancréatique; à travers les parois détériorées du canal, les agents pathogènes franchissent le parenchyme glandulaire si peu résistant. (N'en est-il pas de même de la prostatite secondaire à l'infection urétrale?) Körte admet aussi que dans ces cas les ganglions intrapancréatiques jouent le rôle de vecteurs. Il est évident que ce mode de propagation de l'agent infectieux augmente singulièrement d'intensité lorsqu'il y a rétention biliaire au niveau de la portion terminale du cholédoque, comme dans notre observation n° 4.

2° L'infection pancréatique peut aussi suivre la voie canaliculaire; elle est alors provoquée par le reflux dans le canal de Wirsung d'une bile infectée. L'ampoule de Vater peut être obstruée par un calcul (Mayo Robson). Nos expériences à ce sujet sont concluantes. Du reste, le milieu duodénal doit singulièrement être virulent lorsque, pour une raison quelconque, la bile ne parvient plus dans l'intestin ou qu'elle n'y arrive qu'infectée. L'expérience des chirurgiens est suffisante pour qu'il soit permis d'ériger en entité morbide bien définie la pancréatite chronique secondaire à la cholélithiase.

Kehr observait, en 1904 déjà, la sclérose du pancréas dans 33 °/₀ des interventions biliaires. Körte, dès 1884, attirait l'attention des médecins sur l'induration du pancréas au cours de la

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

lithiase biliaire. Depuis lors, nombreux sont les chirurgiens qui, examinant systématiquement l'état de la glande pancréatique au cours d'intervention biliaire, la trouvèrent indurée, sclérosée ou au moins enflammée.

E. — *Pancréatite chronique d'origine cancéreuse.*

Il est aisé de comprendre qu'au cours du cancer du pancréas, de la tête surtout, il y a lieu de constater un degré plus ou moins étendu de sclérose de la glande; non seulement le néoplasme pancréatique, mais toutes les néoformations du voisinage, peuvent déterminer des phénomènes d'inflammation chronique par contiguïté ou continuité.

Nous avons vu souvent, au cours des opérations pratiquées pour les néoplasmes pyloriques, de la sclérose étendue de la tête du pancréas. Hâtons-nous de dire que plusieurs fois le fond même de l'ulcéro-cancer était constitué par des tissus glandulaires pancréatiques. Nous reproduisons aux figures 8, 9 et 10 les photographies d'une pièce démonstrative.

Qu'il y ait néoplasme ou non, un fait se pose ici au sujet de l'inflammation chronique du pancréas. Cette entité morbide n'est-elle qu'épiphénomène au cours du néoplasme ou au contraire peut-elle être la cause de celui-ci? Nous pensons que les deux éventualités sont possibles. Il suffit de se représenter le processus cancéreux avec ses îlots cicatriciels, ses zones de rougeur inflammatoire et de catarrhe pour s'expliquer qu'il peut déterminer et entraîner des lésions secondaires inflammatoires. Quant au second point, pourquoi ne serait-il pas possible? Partout, dans tous organes, ne trouvons-nous pas l'inflammation, l'irritation chronique comme points de départ fréquents du cancer? Le néoplasme pylorique n'est-il pas fils de la gastrite? Le cancroïde du fumeur n'a-t-il pas ses origines dans la continuelle irritation des muqueuses buccales? Il doit en être ainsi dans le pancréas, et nous pouvons peut-être donner ici l'exemple d'une femme qui depuis vingt-cinq ans souffrait de cholélithiase et chez qui la laparotomie nous permit de trouver non seulement 77 calculs, mais encore un néoplasme pancréatique en évolution. L'âge de cette tumeur ne devait certainement pas dépasser six mois, à en juger par le développement. Nous croyons pouvoir

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

attribuer cette néoformation à l'inflammation chronique, dont la glande a été le siège pendant de nombreuses années.

Quoi qu'il en soit, nous avons la conviction que les pancréatites chroniques, si fréquentes, méritent d'être recherchées attentivement par tous les médecins, ne fût-ce que pour éviter la transformation néoplasique des tissus contre laquelle nous sommes sans remède.

F. — *Pancréatite chronique d'origine hépatique.*

Cette variété intéresse beaucoup moins le chirurgien qui a fort peu l'occasion d'intervenir, puisque la cause elle-même n'est pas curable; du reste, ce sont souvent des trouvailles d'autopsie que ces inflammations chroniques du tissu pancréatique liées à une cirrhose. Les auteurs qui les ont décrites ont cru pouvoir les rattacher soit à l'angiocholite, soit à une cirrhose biliaire ou autre. C'est pour ainsi dire toujours l'infection qui cause ces lésions, parfois l'infection elle-même n'est que secondaire à l'intoxication (alcool, etc.).

Le rôle du chirurgien nous apparaît dans ces cas d'une nullité absolue; aussi n'insistons-nous pas.

G. — *Pancréatite chronique secondaire aux affections cardiaques, rénales, etc.*

Ces variétés de pancréatites ressortissant par leur étiologie, leur cause même et leur marche au traitement médical, il faut avant tout soigner l'affection causale.

H. — *Pancréas sénile.*

Il nous reste à faire mention du pancréas sénile, qui fréquemment subit des modifications histologiques, Il est exclusivement trouvaille d'autopsie et les lésions de dégénérescence qu'il peut présenter n'intéressent aucunement le chirurgien.

Anatomie pathologique. — Pour ne pas sortir du cadre de la question posée, nous serons très bref dans l'exposé de l'anatomie pathologique des pancréatites chroniques. Les tissus de la glande réagissent de différentes manières vis-à-vis de l'inflammation;

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

tantôt nous observons des réactions de sclérose qui peuvent être partielles et n'intéresser qu'un segment du pancréas (la tête surtout) ou totales, ce qui est plus rare. Les auteurs qui ont créé artificiellement des pancréatites ont pu observer une sclérose totale des éléments glandulaires par injection de liquides modificateurs et caustiques dans les canaux excréteurs. La sclérose est parfois hypertrophique, parfois atrophique; l'organe répond ainsi à la loi générale de l'anatomie pathologique : certains éléments se défendent en s'hypertrophiant, d'autres s'atrophient selon leur degré de résistance.

On trouvera à la fin du chapitre II les coupes microscopiques qui proviennent de nos expériences.

A l'inspection des pièces macroscopiques comme à l'examen d'une coupe microscopique, on peut déterminer l'âge des lésions de sclérose. L'inflammation est-elle récente, on observe de nombreux leucocytes entre les acini glandulaires, les vaisseaux de néoformation sont en grande abondance, le tissu de réaction n'aura, au contraire, qu'une étendue limitée, les cicatrices n'étant qu'en ébauche. Nous n'insisterons pas sur les lésions épithéliales, vasculaires et canaliculaires qui sont du domaine de l'anatomo-pathologiste. Le pancréas, comme tous les autres organes, réagit de deux façons contre l'inflammation : ou il se défend et s'hypertrophie, ou il se laisse envahir et s'atrophie.

Symptômes et diagnostic des pancréatites chroniques. — A l'encontre de ce qui se passe dans les pancréatites aiguës dont l'entrée en scène est brusque, violente et souvent tragique, les prodromes de la pancréatite chronique peuvent être assez longs, frustes et consister en troubles gastriques, gastro-intestinaux ou biliaires; on peut, certes, voir une pancréatite aiguë à début tapageur s'amender brusquement et prendre les allures de l'inflammation chronique. Desjardins pense que la pancréatite aiguë est souvent le mode de début de la forme chronique, seulement la poussée aiguë passe inaperçue, grâce à sa bénignité ou bien les phénomènes hépatico-biliaires qui l'accompagnent en masquent les manifestations cliniques. Notre manière de voir est conforme à celle de Desjardins.

Beaucoup de malades atteints de pancréatite chronique se plaignent pendant un laps de temps plus ou moins long de douleurs hépatiques ou biliaires, ou ils accuseront après les repas

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

des malaises, des crampes que l'on mettra sur le compte des troubles gastriques (1). Nous devons avoir toujours à l'esprit la possibilité de trouver la cause de ces troubles dans l'altération des éléments pancréatiques. Pendant la période prodromique, la santé peut rester relativement bonne, toutefois lorsque la glande est envahie on peut dire qu'une seconde phase de l'évolution commence : ainsi l'amaigrissement est assez rapide et à côté des symptômes énoncés plus haut on trouvera parfois de la glycosurie, de la stéarrhée et autres signes d'insuffisance pancréatique. Encore faut-il les chercher. Évidemment le meilleur symptôme, le plus certain, peut-on dire, c'est l'ictère, mais il n'est pas constant. Nous pensons que l'examen complet des malades, la mise en œuvre de tous les procédés préconisés jusqu'ici pour le diagnostic peuvent nous donner d'utiles renseignements. Résumons la symptomatologie des pancréatites chroniques en disant que nous pouvons trouver :

1° Une insuffisance fonctionnelle souvent latente, quelquefois décelable par nos moyens d'investigation et justifiable toujours de l'opothérapie pancréatique ;

2° Des troubles dyspeptiques divers facilement confondus avec des crises gastriques ou hépatiques ;

3° Des crises douloureuses en rapport avec la compression des ganglions solaires ;

4° De l'ictère ;

5° Des troubles fonctionnels (glycosurie, stéarrhée, azotorrhée).

L'examen propédeutique permet parfois de sentir une induration ou une tumeur dure et douloureuse, dont la situation correspond à celle de la tête pancréatique; plusieurs fois nous avons vu la tumeur soulever rythmiquement la paroi abdominale; ce rythme était du reste en rapport avec les battements aortiques.

L'évolution des pancréatites chroniques est variable, comme on le conçoit bien. Il est vraisemblable que beaucoup de malades sont soignés pour dyspepsie chronique, pour rhumatisme, pour troubles hépatiques, alors que seul le pancréas est en cause.

(1) Plusieurs de nos malades se plaignaient, après les repas, de malaises indéfinissables auxquels succédaient du ballonnement épigastrique et des coliques pafois violentes, mais passagères. L'un d'eux avait de la lientérie, ses selles étaient graisseuses et malgré sa polyphagie, cet homme avait maigri, en quelques mois, de 15 kilogrammes.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

N'oublions pas cependant que la lithiase biliaire est très fréquemment associée à la pancréatite chronique et qu'il y a toujours lieu, au cours des affections biliaires, de rechercher comment se fait le travail du pancréas.

En général, l'examen des fonctions pancréatico-biliaires est fort mal fait, le médecin se contente trop facilement de notions rudimentaires qui ne pourraient déceler que des troubles vraiment grossiers. C'est ainsi que, grâce sinon à l'ignorance, du moins au manque d'examen, des troubles biliaires, pancréatiques ou intestinaux passent inaperçus alors qu'ils sont évidents pour le médecin avisé. Les malades qui se plaignent de troubles digestifs sans cause appréciable, qui maigrissent rapidement ou qui sont soignés sans que l'on puisse étiqueter leur maladie, devraient toujours être examinés très minutieusement.

L'ictère, qui constitue le meilleur symptôme, n'est pas toujours présent.

L'amaigrissement, au contraire, est presque toujours remarquablement rapide et lui seul devrait attirer l'attention ; il est le résultat d'un concours de phénomènes tels que l'anorexie, les troubles gastriques et intestinaux.

La tumeur pancréatique que l'on croirait devoir rencontrer est bien loin d'être commune ; il ne faut pas trop s'y fier ; toutefois il est nécessaire en cas de doute de distendre l'estomac et d'insuffler l'intestin.

Quant au point pancréatique de Desjardins, il n'est pas constant. Personnellement nous le plaçons un peu plus haut (fig. 23 et 24).

La douleur qui, dans la pancréatite aiguë, est presque toujours diffuse acquiert ici une importance en raison de sa localisation et nous lui attribuons une valeur spéciale.

Les troubles fonctionnels les plus négligés (stéarrhée, azotorrhée, glycosurie, etc.) sont cependant les signes les plus manifestes de l'état de sécrétion de la glande. Nous avons l'habitude de les rechercher minutieusement et nous pouvons assurer que l'examen complet d'un malade n'occasionne jamais des ennuis au médecin.

Nous disons donc que l'évolution des pancréatites est variable et que si certains états inflammatoires de la glande peuvent ne pas se manifester cliniquement, d'autres sont, de par leur marche progressive, fatalement mortels (troubles digestifs, amaigrissement, cachexie, glycosurie, etc.).

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Traitement des pancréatites chroniques. — Nous ne pensons pas sortir du cadre de la question posée en disant que le traitement est médical ou chirurgical.

1° *Médical*, il consiste à donner au malade le régime qui lui convient et au besoin à suppléer à son insuffisance par tel ou tel suc digestif. Au fait, l'inflammation chronique du pancréas est exclusivement justifiable d'un traitement chirurgical; mais bon nombre de malades, insuffisants pancréatiques, doivent être soignés médicalement, si l'on veut leur éviter la phase chirurgicale.

Quelques exemples permettront d'apprécier la valeur du traitement médical tel qu'on doit le comprendre, c'est-à-dire basé sur des données physiologiques.

Observation n° 1. — M. H. S..., 27 ans, se plaint depuis plusieurs années de troubles digestifs : coliques, diarrhée quelquefois lientérique, amaigrissement. Après les repas copieux et surtout après ingestion de graisses, il a de la pesanteur épigastrique, un malaise général, quelquefois du pyroris, puis, deux à trois heures après avoir mangé, des coliques surviennent et le tout se termine par deux ou trois selles liquides et puantes.

Le repas d'épreuve ne donne aucune notion capable d'incriminer l'estomac; par contre, l'épeuve de Schmidt est convaincante.

Analyse. — Troisième selle après le début du régime de Schmidt. Coloration brune, odeur puante, mal liée, dure, quelques glaires, un peu de mucus à la surface.

Le délayage est laborieux, la selle collant à la spatule. Trituration laborieuse, pas d'incorporation d'eau distillée.

Masse parsemée de gouttelettes dans la table de Kroënig. Résidus musculaires.

Résidus de matières grasses. — Réaction alcaline faible.

Au microscope : Mucus à noyaux dégénérés.

Tissu conjonctif abondant. Savons abondants, en aiguilles par précipitation. Hypostéatolyse, 38 °/₀ à peine sont absorbés.

Les diverses épreuves de Sahli, de Schmidt sont positives.

Traitement. — Régime dépourvu de graisses, pancréon aux repas : guérison en deux mois.

Observation n° 2. — M^me^ W..., 31 ans, soignée dans notre service pour hyperchlorhydrie sans résultat; nous lui donnons

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

devant l'échec thérapeutique, le régime de Schmidt et Strassbürger.

La troisième selle après le début du régime est analysée et nous donne : coloration brun noir, mal liée, comme constituée de blocs, odeur légèrement aigrelette. Le mélange à l'eau se fait bien. Macroscopiquement, il reste après trituration de nombreuses particules qui ne sont pas délayées ; au microscope on constate :

Nombreuses fibres musculaires striées, colorée en jaune brun,

Des débris de végétaux et des fibres élastiques.

Peu de graisse, peu de cristaux d'acides gras après chauffage à l'acide acétique à 30 %.

L'épreuve de Schmidt « *die Kernprobe* » est positive ; il reste des noyaux musculaires indigérés.

Traitement. — Suppression des albumines (viande, blanc d'œuf, poisson) et institution d'un régime végétarien additionné de graisses.

Pancréas de bœuf deux fois par jour enrobé dans de la kératine ; guérison maintenue après huit mois.

OBSERVATION N° 3. — Jean T..., 43 ans, camionneur, se plaint de troubles digestifs variés depuis plusieurs années, mais il y a dix mois environ, des douleurs tardives de la digestion surviennent, tenaces, ne cédant à rien ; il remarque que son appétit a augmenté considérablement, il dévore et malgré cela il maigrit et se plaint. Son teint a changé et il est légèrement brunâtre.

Avant tout traitement il est soumis au régime de Schmidt pendant trois jours. Nous recueillons la troisième selle.

Couleur : brun, volume normal pour vingt-quatre heures, odeur *sui generis*.

Consistance : molle, pas liée. Le délayage se fait facilement.

Caractères macroscopiques. Après trituration, nombreux corpuscules jaunâtres, comparables à des fruits confits translucides ; ni glaires ni membranes. Pas de pus ni de sang.

Au microscope : nombreuses fibres musculaires sont indigérées, à bords nets et à striation normale. Très peu de fibres élastiques, pas de savon, peu d'acides gras, mauvaise digestion des albuminoïdes.

Le sachet de gaze contenant des morceaux de viande pulpée revient, après vingt-deux heures, absolument intact. Les fibres musculaires ne sont même pas attaquées.

Le malade reçoit du pancréon en tablettes et un régime

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

dépourvu d'albuminoïdes; il suit ce régime pendant quatre mois et s'en trouve bien.

Il est incontestable que la thérapeutique médicale peut amener, dans certains cas, si pas des guérisons définitives, du moins une amélioration notable.

2° *Chirurgical.* — Si les malades dont nous venons d'esquisser rapidement l'histoire venaient à ne plus retirer du bénéfice de la thérapeutique médicale, il faudrait nécessairement avoir recours au bistouri, car il faut, dans cette question des pancréatites, se pénétrer de l'idée que presque toujours l'infection est le point de départ des phénomènes inflammatoires de la glande. Nous pensons même que dans les observations précitées, il ne s'agit pas de pancréatite, mais d'insuffisance pancréatique seulement. C'est pour ce motif que nos malades ont bénéficié de l'intervention médicale pure et simple. Néanmoins on peut, à notre sens du moins, prétendre, comme Desjardins, que la pancréatite chronique est justifiable uniquement du traitement chirurgical.

Les procédés opératoires doivent être adéquats à la situation et il faut que le chirurgien s'adresse à la forme même de la pancréatite.

L'ablation des calculs, le drainage des voies biliaires, la résection d'une partie de la glande, la gastro-entérostomie, la cholécysto-entérostomie seront autant de manœuvres à mettre à exécution selon les besoins.

Examinons systématiquement ces différentes éventualités : le ventre est ouvert, l'examen des organes nous a permis de constater une hypertrophie manifeste de la tête pancréatique, alors que le corps et la queue de l'organe sont normaux. Les voies biliaires sont en mauvais état, il y a de la cholécystite calculeuse ou autre, de nombreuses adhérences prouvent que le péritoine a eu à réagir souvent contre l'infection. Quelle sera notre conduite en pareille occurrence? Nous n'hésitons pas à répondre : cholécystectomie avec drainage hépatique après mobilisation duodénale et examen de la face postérieure de la tête pancréatique.

Certains chirurgiens se contentent de la cholécystostomie pour assurer le drainage selon les préceptes de Mayo Robson. Cette opération ne paraît pas suffisante et, en tout cas, on ne peut pas affirmer que le dernier calcul est ou sera évacué. Allons plus

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

loin et disons que, en admettant même l'issue du dernier calcul, l'infection, mère de la lithiase, n'en persiste pas moins. Or, la plupart des pancréatites sont d'origine infectieuse (canaliculaire ascendante): quoi de plus rationnel que de détourner momentanément une bile infectée et purulente de son cours normal?

Supposons pour l'instant que la pancréatite soit localisée au corps et à la queue de l'organe; localisation rare évidemment. Quelle devra être notre manière d'agir?

Deux éventualités peuvent se présenter : ou bien les lésions sont de la sclérose pure, auquel cas on se contentera du drainage biliaire avec cholécystectomie ou non suivant l'état de la vésicule et des voies biliaires; les lésions, au contraire, sont étendues, il y a lieu de craindre des foyers de suppuration, nous devons enlever les parties malades et procéder à une pancréatectomie partielle.

La pancréatite est entretenue par la présence de calculs enclavés dans le Wirsung, l'examen anatomique a permis de préciser leur situation, que faut-il faire? L'incision du conduit par la face postérieure du pancréas ou bien la duodénotomie et l'extraction des calculs sont deux procédés recommandables, qui laissent presque toujours derrière eux une fistule.

La localisation des troubles inflammatoires est nettement cantonnée dans la portion céphalique, l'hypertrophie, les nombreuses adhérences ont retenti sur les fonctions du pylore et du cholédoque. Que faut-il faire?

L'ictère qui sera le résultat des troubles moteurs du cholédoque posera, à lui seul, les indications de l'intervention; il faudra libérer ce conduit de ses adhérences et coudures et parfois l'aboucher à l'intestin lorsque la libération n'est pas possible (cholédoco-duodénostomie). Quant aux troubles pyloriques, si la libération n'est pas possible, il y aura lieu de faire une gastro-entérostomie. Personnellement nous pensons que la conduite du chirurgien ne saurait se plier aux exigences théoriques; au contraire, chaque malade offre à l'opérateur l'occasion de montrer sa sagacité chirurgicale. Il doit pouvoir changer le fusil d'épaule, puisque la conduite n'est pas invariable.

Dans sa remarquable thèse sur les pancréatites, Desjardins a recommandé une technique vraiment heureuse pour le drainage des voies biliaires dans les cas de pancréatites secondaires à la cholélithiase; on trouvera dans son travail des planches explicatives d'une grande netteté. (*Thèse de Paris*, 1905.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Statistique des opérations pratiquées pour pancréatite aiguë.

A. — *Pancréatites aiguës hémorragiques.*

Nº d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
1	Socin, Thèse de Hagenbach. Bâle, 1887.	F.	Signes d'occlusion intestinale.	1 juin 1887	Laparotomie : ponction du kyste (sang).	Mort par ileus; autopsie : hématome du pancréas.
2	Hirschberg, *Berliner klin. Woch.*, 1887, nº 34, p. 287.	F.	Vomissements, douleurs, collapsus. Diagnostic : étranglement interne.	1887	Laparotomie exploratrice.	Mort en cinq heures : apoplexie pancréatique.
3	Fitz, *The medical Record*, 9 mars 1889, p. 261.	H.	Obstruction intestinale.	1889	Laparotomie exploratrice sans résultat.	Mort : pancréatite hémorragique.
4	Richelot et Dubut. Thèse de Paris, 1889-1890, p. 40.	H.	Pas de trauma. En 1889, ventre douloureux et augmenté de volume; sang par l'anus; on pense à un kyste hydatique du foie ou à un kyste à point de départ ignoré.	17 mars 1890	Laparotomie : ponction, incision, suture du kyste à la paroi, drainage.	Mort au deuxième jour : hématome de l'arrière-cavité d'origine vasculaire.
5	Kahn, *Virchow's Archiv*, 1891, t. CXXIV, p. 238.	F.	Obstruction intestinale diagnostiquée.	1891	Laparotomie : anus artificiel.	Mort : pancréatite hémorragique.
6	Rolleston, *Lancet*, 22 octobre 1892, p. 942.	H.	Obstruction intestinale.	1892	Laparotomie exploratrice.	Mort en trente-six heures : trauma antérieur, hémorragie pancréatique.

	für Chir., 1895, t. XLII, p. 125.		méfaction, collapsus, signes d'étranglement interne.		trice.	tique, masse de sang infiltrée ; pancréatite aiguë hémorragique.
8	**Allina**, *Wiener klinische Woch.*, 1896, nº 45.	H.	Phénomènes d'obstruction intestinale.	1896	Laparotomie : évacuation de liquide trouble, drainage, tamponnement.	Mort : apoplexie du pancréas avec nécrose voisine.
9	**Hermes-Sarfert**, *Deutsche Zeits. für Chir.*, 1902, p. 317.	H.	Péritonite ou occlusion intestinale.	10 fév. 1898	Laparotomie.	Mort : vraie pancréatite hémorragique.
10	Id., p. 316.	F.	Péritonite par perforation ou appendicite.	28 fév. 1898	Id.	Mort de péritonite généralisée, un peu de nécrose ; pancréatite aiguë.
11	**Pauchet**, *Gazette des hôpitaux*, 1902, t. I, p. 21.	F.	Accès douloureux pris pour des coliques hépatiques depuis trois ans. Diagnostic : tumeur rétropéritonéale.	juin 1898	Laparotomie : suture de la plaie gastrocolique après incision de l'abcès.	Suites bonnes. Pas de drainage, hématome. Guérison trois années après.
12	**Hahn**, *Deutsche Zeit. für Chir.*, 7 mars 1900, p. 235.	F.	Id.	1900	Laparotomie : drainage après évacuation de l'épanchement.	Guérison : pancréatite aiguë hémorragique.
13	**Richardson**, *Boston medical Journal*, 7 mars 1901, p. 809.	F.	Id.	1901	Laparotomie.	Mort : hémorragie non enkystée du pancréas.
14	**Munro**, *Journal american med. Association*, 1902, p. 809.	F.	Tuberculose du péritoine.	1902	Laparotomie exploratrice.	Guérison : pancréatite aiguë.
15	**Beck**, in **Mayo**, *Idid.*, 1902, p. 807.	F.	Signes d'occlusion intestinale.	1902	Drainage de la vésicule biliaire.	Guérison : pancréatite subaiguë.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

N° d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
16	STEWART, *Ibid.*, p. 809.	F.	Signes d'occlusion intestinale.	1902	Laparotomie exploratrice.	Mort : pancréatique aiguë.
17	CRISLE, *Ibid.*, p. 809.	F.	Id.	1902	Laparotomie.	Id.
18	MUNRO, *Ibid.*	F.	Id.	»	Laparotomie : drainage abdominal.	Guérison : pancréatite subaiguë.
19	KEMPE et R. MAYO, *Lancet*, 1904, p. 850.	F.	Id.	11 déc. 1902	Laparotomie : résection d'une partie de la tête du pancréas.	Mort quinzième jour de diarrhée. Pancréatite aiguë. Hémorragie.
20	MAUCLAIRE. *Congrès français de chirurgie*, 1902, p. 516.	F.	Douleurs, vomissements, tuméfaction hypogastrique, crépitation neigeuse à la palpation.	juillet 1902	Laparotomie : incision, drainage, suture de l'épiploon à la paroi.	Mort six heures après hématome. Caillot tête pancréatique, remplacé par une bouillie noirâtre.
21	LAZARUS, *Zeitschr. für klin. Chir.*, 1903, p. 220.	H.	Douleurs depuis quatorze mois. Tumeur fluctuante, ponction exploratrice, liquide à caractère pancréatique.	1903	Laparotomie : fistulisation.	Mort deuxième jour : hématome encapsulé, à siège gastro-côlique.
22	RASUMOSKY, *Ibid.*, 1903, p. 221.	H.	Douleurs, coliques, collapsus.	1903	Incision.	Guérison : kyste apoplectiforme ou pancréatite hémorragique enkystée.
23	KÖHLER, *Société allemande de chirurgie*, 1903.	H.	Id.	1903	Id.	Guérison : pancréatite hémorragique.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

25	NEUMANN, *Réunion libre des chirurgiens de Berlin*, 13 juin 1904.	H.	Douleurs, coliques, collapsus.	1904	Laparotomie.	Mort : pancréatite aiguë hémorragique.
26	ID.	H.	Pancréatite aiguë.	1904	Id.	Id.
27	ID.	H.	Id.	1904	Id.	Id.
28	MAYO ROBSON, *Lancet*, 1904, p. 850.	H.	Pancréatite hémorragique, péritonite.	1904	Laparotomie : drainage.	Mort : opération trop tardive.
29	BARDENHEUER, *XXXIIIe Congrès allemand de chirurgie*, 1904. — *Revue de chirurgie*, 1904, p. 696.	H.	Trauma, pancréatique aiguë, vomissements, douleurs. Diagnostic : affection de l'estomac.	1904	Gastro-entérostomie.	Guérison : pancréatite aiguë.
30	ID.	H.	Tumeur, apoplexie du pancréas.	1904	Laparotomie : incision entre estomac et côlon, tumeur liquide rétro-péritonéale, drainage.	Guérison : pancréatite aiguë hémorragique.
31	BISSEL, *Intern journal of surgery*, 1909, t. XXII, nº 1, p. 19.	H.	Douleurs violentes, vomissements, faciès grippé, péritonite.	1908	Laparotomie : incision, évacuation d'un gros hématome cystostéato-nécrose.	Mort de shock : pancréatite aiguë hémorragique.
32	MUSER, *Univ. of Pennsyl. med. Bull.*, mai 1909, A. 22, nº 3, p. 66.	F.	Fièvre typhoïde, hémorragie, stupeur, collapsus.	mars 1909	Pas d'opération.	Autopsie : pancréatite hémorragique.
33	ID.	H.	Douleurs violentes, collapsus, tension abdominale.	1909	Laparotomie : drainage.	Mort : pancréatite hémorragique.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nº d'ordre	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
34	R. LERICHE et ARNAUD, *Revue de gynécologie et de chirurgie abd.*, t. XIII, nº 4, juillet 1909, p. 659 et 7 octobre 1909, p. 795.	—	Péritonite et occlusion.	1909	Laparotomie exploratrice sans résultat.	Mort : pancréatite aiguë hémorragique.
35	ID.	—	Id.	1909	Laparotomie : drainage, dilacération du pancréas.	Id.
36	NOETZEL, *Beitr. zur klin. Chir.*, avril 1908, t. LVII, p. 734.	F.	État grave, réaction péritonéale, laparotomie, cholécystectomie sans avoir examiné le pancréas.	1908	Relaparotomie huit jours après drainage d'un foyer hémorragique.	Mort : pancréatite hémorragique.
37	ID.	F.	Douleur épigastrique atroce, réaction péritonéale vive, ulcère perforé ou pancréatite.	1908	Laparotomie : effondrement du ligament gauche, drainage.	Guérison : pancréatite hémorragique.
38	DREIFÜSS.	F.	Violentes douleurs abdominales, vomissements. Diagnostic : péritonite, appendicite.	1908	Laparotomie : épanchement séro-sanguinolent, nécrose graisseuse	Guérison après deux interventions : pancréatite hémorragique.
39	BORNHAUPT, *Deutsche med. Woch.*, 1908, nº 30, p. 1306.	F.	Douleurs épigastriques, brusque arrêt des gaz ; état général rapidement mauvais. Diagnostic : Pancréatite aiguë.	2 juin 1907	Laparotomie : drainage d'un épanchement hémorragique.	Guérison : pancréatite hémorragique aiguë.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

40	LAPEYRE, *Archives des maladies de l'appareil digestif,* février 1910, n° 11.	H.	Crises douloureuses abdominales depuis trois semaines, tuméfaction sous les côtes.	1910	Laparotomie : marsupialisation.	Mort : pancréatite hémorragique.
41	NOETZEL. *Beitr. zur klin. Chir.* Tübingen, t. LVII, fasc. 3, pp. 734-781.	F.	Diagnostic : ulcère perforé estomac.	1908	Laparotomie : drainage.	Guérison : deux laparotomies.
42	ID.	F.	Diagnostic : perforation vésicule biliaire.	»	Drainage.	Mort : dégénérescence et pancréatite.
43	ID.	H.	Hémorragie et péritonite.	»	Laparotomie.	Mort : pancréatite hémorragique diffuse.
44	ID.	H.	Péritonite.	»	Id.	Id.
45	ID.	F.	Péritonite, rupture biliaire.	»	Id.	Mort : abcès pancréatique.
46	ID.	H.	Id.	»	Rien.	Mort avant l'opération : pancréatite hémorragique
47	ID.	H.	Péritonite.	»	Laparotomie : cholécystectomie, drainage.	Guérison.
48	ID.	H.	Hémorragie interne.	»	Laparotomie : drainage.	Guérison : pancréatite hémorragique.
49	ID.	F.	Cholélithiase.	»	Id.	Guérison : pancréatite indurée.
50 et 51	THAYER, *Bull. of the Johns Hopkin's hospital,* novembre 1905, vol. XVI, n° 176, p. 355.	2 cas	Lésions biliaires, hémorragie. Péritonite, calculs.	1905	Laparotomie.	Mort : calcul de l'ampoule, pancréatite interstitielle hémorragique.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nº d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
52	JOUNG, *Presse médicale*, 1906, nº 15, p. 117, in référ.	H.	Malaise subit en plein travail, mort trois quarts d'heure après.	1906	Néant.	Infiltration sanguine au niveau du corps et de la queue; pancréatite, liquide sanguinolent dans l'arrière cavité.
53	LENORMANT et LECÈNE, *Société anatomique de Paris*, 9 mars 1906.	H.	Accidents péritonitiques.	1906	Laparotomie.	Mort : pièce anatomique, hémorragie interstitielle avec sclérose canaliculaire.
54 à 59	SEIDEL, *XXXVIIIe Congrès allemand de chirurgie*, 1909, nº 34, p. 99.	6 cas	Pancréatite aiguë hémorragique.	—	Laparotomie : drainage.	Trois morts et trois guérisons.
60	STIEDO, *Therap. der Geg.*, 1907, fasc. 2.	H.	Pancréatite hémorragique.	1907	Laparotomie : drainage, tamponnement.	Guérison.

B. — *Pancréatites aiguës gangreneuses.*

Nº d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
1	ROSENBACH, *Congrès français de chirurgie*, 1882.	F.	Obstruction intestinale, diagnostic.	1882	Laparotomie : évacuation du liquide, marsupialisation, drainage.	Mort de shock : nécrose avancée, abcès rétrogastrique.
2	KRÖNLEIN, *Virchow's Ar-* [illegible]	H.	Obstruction intestinale.	1886	Laparotomie explora- [illegible]	Mort : nécrose partielle du [illegible]

4	FRIP et BRYANT, *Beitr. zur klin. Chir.*, 1890, t. XX.	H.	Id.	1890	Id.	Mort : nécrose du pancréas et des organes voisins.
5	CASPERHORN-HAUSEN. Thèse de Kiel, 1893.	F.	Signes d'ulcère rond avec réaction péritonéale.	15 sep. 1892	Laparotomie exploratrice.	Mort : nécrose du pancréas constatée à l'autopsie.
6	OSLER et FITZ, *Boston med. and surg. journal*, 15 décembre 1892.	—	Obstruction intestinale.	1892	Laparotomie simple : pas d'incision de la glande.	Guérison : masse indurée à la place du pancréas.
7	ELLIOT, *Ibid.*, 2 avril 1895	H.	Pancréatite.	2 août 1894	Laparotomie : évacuation, drainage.	Mort : nécrose presque totale bonne, mais tardive opération.
8	ROSENBACH et JUNG. Thèse de Goettingen, 1895.	H.	Occlusion intestinale.	1895	Laparotomie exploratrice.	Mort : nécrose centrale du pancréas.
9	PARRY et DUNN, *Lancet*, 2 janvier 1897.	H.	Obstruction intestinale aiguë.	27 avril 1895	Laparotomie : entérostomie.	Mort : nécrose du pancréas
10	FRAENCKEL, *Münch. med. Woch.*, 1896, p. 813.	H.	Kyste hydatique du foie ou du pancréas.	8 avril 1896	Laparotomie : fixation et ouverture.	Id.
11	MORIAN, *Prager mediz. Woch.*, 1899, n° 1.	F.	Lithiase biliaire, péritonite tuberculeuse, vomissements, douleurs.	9 avril 1898	Cholécystostomie.	Mort : nécrose totale avec abcès rétropéritonéal.
12	LUND et MUNRO, *Boston med. and surg. journal*, 1900.	F.	Péritonite généralisée.	4 mai 1896	Laparotomie.	Mort : nécrose du pancréas.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nº d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
13	LUND et MUNRO, *Ibid.*, 1900, p. 544.	F.	Rupture probable des voies biliaires et abcès du rein.	18 mars 1899	Laparotomie méd., incision lombaire pour drainage.	Guérison : pancréatite aiguë avec stéato-nécrose.
14	MAUGES, *Philad. med. Journal*, 1899, p. 724.	F.	Id.	1899	Laparotomie.	Guérison.
15	LUND et MUNRO, *Boston med. and surg. Journal*, 1900.	F.	Appendicite ou péritonite épigastrique.	21 avril 1899	Id.	Id.
16 à 18	HAHN, *Deutsche Zeits. für Chir.*, 1900, nº 22.	—	Id.	1899	Id.	Id.
19	ISRAËL, *Deutsche med. Woch.*, 1900, nº 22.	H.	Douleurs par accès, état général grave.	1900	Laparotomie : évacuation de pus et de tissu nécrosé.	Mort : nécrose, abcès péripancréatique.
20	MUNRO, *Boston med. and surg. Journal*, 1900.	H.	Infection rétro-péritonéale.	8 mars 1900	Laparotomie : incision, drainage.	Guérison : nécrose.
21	LUND, *Ibid.*, 1900.	F.	Rupture du conduit biliaire, abcès rétro-péritonéal et pancréatite, prostration grave.	12 juill. 1900	Id.	Mort : nécrose péripancréatique, calculs biliaires.
22	LUND, *Ibid.*, 1900, p. 545.	H.	Abcès ou tumeur de l'épigastre d'origine gastrique.	27 juill. 1900	Id.	Mort huit semaines après nouvelle incision : pancréatite aiguë, hémorragie avec nécrose.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

	für Chir., 1903, p. 183.			1900	ponnement.	guë.
24	BATCHELOR, *Med. news*, 1902, pp. 249-250.	H.	Pancréatite hémorragique.	1er oct. 1901	Laparotomie : incision, drainage.	Guérison : nécrose typique.
25	MONKS, *Brit. med. Journal*, 1903.	F.	Signes de lithiase biliaire, phénomènes abdominaux complexes.	28 oct. 1901	Laparotomie : drainage.	Mort : nécrose et pancréatite aiguë hémorragique.
26	TILTON, *Am. surg.*, 1902, p. 66.	H.	Signes d'obstruction, péritonite.	1902	Laparotomie : ouverture.	Mort : nécrose et pancréatite hémorragique.
27	MUNRO, *Journal am. med. Assoc.*, A. 39, 1902, p. 809.	H.	Id.	1902	Laparotomie : drainage.	Mort nécrose.
28–29	ID.	—	Id.	1902	Laparotomie.	Deux guérisons : nécrose.
30 à 32	ID.	3 cas	Id.	1902	Id.	Trois morts : nécrose.
33	BATCHELOR, *Ibid.*, 1902, t. XXXIX, p. 809.	H.	Signes d'obstruction intestinale.	1902	Laparotomie : drainage.	Guérison : nécrose et pancréatite aiguë hémorragique.
34–35	RIXFORD, *Ibid.*	2 F.	Id.	1902	Laparotomie.	Une guérison, une mort : nécrose et pancréatite chronique.
36	ID.	H.	Id.	1902	Id.	Mort par sepsie, nécrose.
37	BROWN, *Ann. surg.*, 1903, p. 942.	F.	Signes de péritonite aiguë.	août 1902	Laparotomie : irrigation, drainage.	Guérison : nécrose.
38	KÖNIG, *Deutsche Zeits. für Chir.*, 1903, p. 183.	F.	Id.	17 sept. 1902	Laparotomie : tamponnement.	Id.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

N° d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
39-40	BRENTANO, *Zeits. für klin. Med.*, 1903.	cas	Signes de péritonite aiguë.	1903	—	Guérison : nécrose.
41	ROTTER, *Ibid.*	—	Id.	1903	—	Id.
42	ROSE, *Ibid.*	—	Id.	1903	—	Id.
43-45	WOOLSEY, *Ann. of surg*, novembre 1903.	3 cas	Id.	1903	Laparotomie : drainage.	Guérison : nécrose avec hémorragie.
46	ID.	—	Id.	1903	—	Guérison : nécrose avec élimination.
47	ID.	—	Id.	1903	—	Guérison : glycosurie temporaire.
48	MUSSPRATT, *Brit. med. Journal*, 5 février 1904, p. 304.	F.	Signes d'occlusion intestinale.	4 déc. 1903	Laparotomie, pancréatotomie : ligature sur la glande, tamponnement.	Guérison.
49	MICKULICZ, *Lancet*, 1904, p. 848.	»	Id.	1904	Laparotomie : incision profonde dans la glande.	Id.
50	BROWN, *Ibid.*, 1904, t. II, p. 448.	H.	Douleurs, vomissements.	1904	Laparotomie : drainage.	Mort : hémorragie secondaire, kyste du pancréas avec nécrose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

	1904, p. 850.		du pancréas.		ge de la vésicule, ablation de calculs.	nécrose.
52	Id.	—	Id.	1904	Laparotomie sans drainage.	Guérison.
53-54	Wiessinger, *Deutsche med. Woch.*, 25 août 1904.	2 cas	Id.	1904	Deux laparotomies.	Deux guérisons.
55	Hoffner, *Munch. med. Woch.*, 1904, n° 33, p. 1473.	F.	Trauma antérieur. Diagnostic : perforation d'un abcès.	1904	Laparotomie.	Mort : nécrose sans lésion du pancréas.
56	Robertson. *Brit. med. Journal*, 1908, n° 2508, p. 211.	F.	Douleurs abdominales violentes, brusques, vomissements, lithiase biliaire.	1908	Incision, drainage.	Guérison après deux laparotomies; pancréatite hémorragique, nécrose.
57	Jurist. *Am. journal of med. sc.*, 1909, n° 449, p. 181.	H.	Douleurs épigastriques brusques, violentes, vomissements, ictère, état de prostration.	28 déc. 1907	Laparotomie : drainage.	Guérison : gangrène du pancréas.
58	Muser. *Univ. of pensylv. med. Bull.*, 1909, n° 3, t. XXII, p. 69.	—	Pancréatite gangreneuse.	1908	Drainage costo-iliaque.	Mort : gangrène du pancréas.
59	Körte. Thèse Desjardins. Paris, 1905.	H.	Douleurs brusques, violentes, céphalée, péritonite, tumeur costo-iliaque gauche.	1893	Ponction, incision lombaire, drainage, laparotomie.	Mort : pancréatite aiguë, abcès lombaire, nécrose du pancréas.
60	Id.	F.	Coliques hépatiques, ictère, douleurs, vomissements.	1893	Ponction, drainage.	Guérison : abcès lombaire, tissu pancréatique nécrosé.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

N° d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
61	KÖRTE. Thèse Desjardins. Paris, 1905.	F.	Douleurs, vomissements, subictère, angoisse.	1891	Incision lombaire.	Mort : gangrène pancréatique, abcès lombaire.
62	THAYER. Thèse Desjardins. Paris, 1905, p. 132.	H.	Alcoolique, douleurs gastriques, délire, ballonnement épigastrique. Diagnostic : pancréatite.	1895	Laparotomie : drainage.	Guérison : pancréatite à nécrose et abcès parapancréatique.

C. — *Pancréatites suppurées.*

N° d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
1	WANDELEBEN-CASPER. *Deutsche med. Woch.*, 1845, p. 729.	H.	Abcès du pancréas d'origine traumatique.	12 déc. 1845	Incision de l'abcès.	Guérison : examen du pancréas six mois après, mort de tuberculose pulmonaire.
2	SAVILL, *Lancet*, 19 sept. 1891.	H.	Signes de péritonite.	4 fév. 1891	Incision exploratrice sans résultat.	Mort : pancréas infiltré.
3	PEARCE-GOULD, *Ibid.*, 8 sept. 1891.	F.	Kyste du pancréas.	1891	Laparotomie : incison fermée, drainage postérieur.	Guérison.
4	TREVES, *Ibid.*, 19 sept. 1891.	H.	Péritonite aiguë, ictère marqué.	1893	Laparotomie exploratrice.	Mort rapide.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

6	W. Paul, *Tr. clin. Soc.*, Londres, 1895, t. XXVII.	—	Id.	1895	Laparotomie avec incision.	Id.
7	Elliot, *Boston med. and surg. Journal*, 1895, p. 351.	—	Id.	1895	Id.	Id.
8	Richardson. *Boston Soc. med. imp.*, 1895.	F.	Tumeur à droite de la ligne médiane. Ponction : pus fécaloïde. Diagnostic : abcès non pancréatique.	19 fév. 1895	Laparotomie : incision, drainage.	Id.
9	Körte. Congrès allemand de chirurgie, 1895.	H.	Péritonite aiguë, empâtement.	3 mars 1895	Laparotomie : drainage.	Mort.
10	Finoy. *Ann. für J. med.*, 1895, t. X, n° 5.	H.	Diagnostic posé : pancréatite aiguë, suppurée.	2 juillet 1895	Laparotomie : incision, drainage.	Guérison.
11	Fowler, *Brook. med. Journal*, 1896, t. X, p. 223.	H.	Diagnostic non posé.	1896	Laparotomie exploratrice.	Guérison : pancréatite suppurée.
12	Gussenbauer, *Zeits. für klin. Med.*, 1903, p. 238.	H.	Kyste du pancréas.	13 mars 1896	Laparotomie : drainage.	Mort : perforation d'un ulcère du duodénum, abcès du pancréas.
13	Simon et Stanley, *Lancet*, 1897, p. 1325.	H.	Obstruction intestinale, haute.	1897	Laparotomie exploratrice.	Mort : abcès du pancréas.
14	Gallaudet, *Ann surg*, 1899, p. 232.	H.	Douleurs sans vomissements, tumeur épigastrique, abcès du pancréas.	sept. 1897	Laparotomie : incision, nettoyage.	Guérison : abcès, calcul du pancréas.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

N° d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
15	NEWTON-PITT, *Clin. Soc. of London*, 9 déc. 1898.	H.	Abcès rétro-péritonéal.	1897	Laparotomie : incision.	Mort : nécrose, pus.
16	GUINARD, *Soc. chir.*, 1898, p. 380.	F.	Diagnostic non posé.	1898	Laparotomie : trans-pleuro-péritonite.	Guérison.
17	MORIAU, *Münch. med. Woch*, 1899, p. 345.	F.	Péritonite aiguë, ictère. Diagnostic : cholélithiase.	1898	Laparotomie exploratrice.	Mort : perforation de l'estomac.
18	LANGHTON, *Clin. soc. of London*, déc. 1898.	H.	Ascite, ponction abdominale, tumeur profonde.	1898	Laparotomie : ponction, drainage.	Guérison.
19	NEWTON-PITT, *Ibid.*	H.	Abcès biliaire ou pancréatite.	1898	Laparotomie : drainage.	Mort : pancréatique suppurée.
20	KRÖNLEIN, *Corresp. Bl. für Chir.*, A. 1898.	H.	Péritonite par perforation.	1898	Laparotomie.	Id.
21	ID.	H.	Id.	1898	Id.	Id.
22	ID.	H.	Obstruction intestinale.	1898	Id.	Id.
23	PREWITT *Zeits. für klin. Med.*, 1903.	H.	Id.	1898	Incision lombaire.	Mort.
24	KONIG, *Ibid.*	H.	Id.	1898	—	Id.
25	FAURE, *Congrès français de chirurgie*, 1902.	F.	Perforation de l'estomac ou appendicite.	19 fév. 1899	Laparotomie : incision, drainage.	Guérison.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

27	Id.	F.	Id.	1899	Id.	Id.
28	Brentano, *Union des chirurgiens de Berlin*, 13 novembre 1899.	H.	Péritonite aiguë, abcès sous-diaphragmatique.	oct. 1899	Laparotomie antéro-latérale, transpleurale, drainage.	Guérison : nécrose du pancréas.
29	Hahn, *Ibid.*	F.	Coliques hépatiques, tuméfaction épigastrique.	1899	Laparotomie : incision.	Guérison.
30	Israël, *Ibid.*	H.	Abcès du foie ouvert, péritonite.	1899	Id.	Mort.
31	Giordano, *Clinica chir.*, 1900, p. 242.	F.	Occlusion intestinale, hémorragie pancréatique, abcès rétro-épiploïque.	10 déc. 1899	Incision lombaire gauche, drainage, tamponnement.	Guérison.
32	Czerny, *Münch. med. Woch.*, 1901, p. 11.	H.	Ictère, douleurs.	10 avril 1900	Laparotomie.	Id.
33	Hahn, *Deutsche Zeits. für Chir.*, 1901, p. 5.	H.	Nécrose pancréatique ou ileus ou péritonite par perforation.	1er mai 1900	Laparotomie : évacuation, tamponnement.	Guérison : liquide couleur chocolat.
34	Peiser, *Ibid.*, 1902, p. 302.	F.	Kyste du pancréas.	28 août 1901	Laparotomie : marsupialisation.	Guérison : mort ultérieurement.
35	Libikh, *Gazetta Botkina*, février 1900.	H.	Tuméfaction périgastrique.	1900	Laparotomie : incision.	Mort.
36	Simmond, *Münch. med. Woch.*, 1900, p. 128.	H.	Péritonite après trauma, tumeur ultérieure.	1900	Id.	Mort : nécrose du pancréas.
37	Robson, *Lancet*, 26 mars 1904, p. 851.	H.	État typhoïde grave, tuméfaction, ulcère d'estomac.		Gastro-entérostomie postérieure.	Guérison : abcès du pancréas ouvert dans l'estomac.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nº d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
38	RICHARDSON, *Boston med. and surgical Journal*, 7 mars 1901, p. 235.	F.	Suppuration dans la région épigastrique.	1901	Laparotomie : drainage.	Guérison : abcès du pancréas typique.
39	ID.	F.	Suppuration des ganglions péripancréatiques.	1901	Laparotomie.	Guérison : abcès et hémorragie du pancréas.
40 à 43	ID.	4 cas	Quatre diagnostics non portés.	1901	Id.	Quatre abcès du pancréas.
44	MICKULICZ, *Gazette médicale de Strasbourg*.	F.	Péripancréatite par ulcère d'estomac.	1901	Incision, abcès.	Guérison.
45	RASUMOWSKY, *Ibid.*	—	Péritonite enkystée par perforation gastrique.	1901	Id.	Id.
46	FAURE, *Congrès français de chirurgie*, 1902.	H.	Néoplasme, estomac.	1901	Laparotomie : drainage.	Id.
47	MURREY, *Ann. surg.*, 1902, p. 495.	H.	Pancréatite suppurée.	13 mai 1901	Id.	Guérison : abcès du pancréas.
48	SCHNEIDER, *Réunion libre de chir. de Berlin*, 1904, nº 51, p. 1470.	F.	Signes d'accidents biliaires.	1902	Laparotomie : extraction du tissu nécrosé.	Id.
49	TAKAYASU, *Deutsche Zeits. für Chir.*, 1902, p. 302.	—	Id.	1902	Id.	Guérison.

50	REMEDI, *Archives intern. de chir.*, vol. II, f. 2, p. 168.	H.	Lésions pancréatiques, peut-être tuberculeuses.	juin 1902	Laparotomie : ponction. liquide séro-purulent, drainage.	Id.
51	ID.	H.	Processus, inflammation du pancréas.	avril 1903	Incision lombaire, liquide fétide, drainage.	Id.
52	ROBSON, *Lancet*, 26 mars 1904, p. 851.	H.	Abcès périrénal.	1904	Incision lombaire.	Guérison : rein normal.
53	ID.	F.	Id.	1904	Laparotomie : évacuation d'un abcès sous-phrénique.	Mort : pancréatite suppurée.
54	ID.	F.	Abcès, région iliaque gauche.	1904	Incision, drainage.	Guérison : mort subite après quelques semaines.
55	ID.	F.	Abcès périgastrique.	1904	Id.	Mort par septicémie.
56	PAUCHET, *Gazette médicale de Picardie*, nov. 1904.	H.	Affection pancréatique, tumeur avec matité intermédiaire à deux zones de sonorité.	1904	Laparotomie : suture du ligament gastro-côlique à la paroi, drainage.	Guérison.
57	SCHLESINGER, *Les indications des interv. chir. dans les mal. int.* Paris, 1905, vol. II. p 108.	F.	Processus, inflammation du pancréas, nécrose probable.	1905	Ouverture du foyer.	Guérison : foyers nécrosés sur le péritoine.
58 à 60	THAYER, *Bulletin of the John's Hopkins hospital*, nov. 1905 vol. XVI, n° 176, p. 355.	3 cas	Pancréatite aiguë suppurée.	1905	Laparotomie : drainage.	Trois guérisons : collection purulente rétro-pancréatique.

Nº d'ordre.	AUTEURS.	SEXE.	PHÉNOMÈNES CLINIQUES.	DATE.	OPÉRATION.	SUITES ET OBSERVATIONS.
61	JOSUÉ et VELTER, *Journal de chirurgie*, tome IV, p. 438.	H.	Endocardite infectieuse, syndrome abdominal aigu, abcès du pancréas, douleurs subites atroces, vomissements.	1909	Pas d'opération.	Mort : à l'autopsie, pas de trace de pancréatite, abcès du pancréas.
62	FASANO (Asti). *Il policlinico* (sez. ch.), 8 août 1908, t. XV, p. 348.	F.	Douleurs épigastriques, oppression, nausées, vomissements, tumeur sphérique à droite de l'ombilic.	1908	Laparotomie : incision de la tumeur, quatre litres liquide putride grisâtre, marsupialisation, drainage.	Mort : péritonite généralisée. nécrose totale du pancréas.
63	PRINGLE, *Lancet*, 3 juillet 1909. nº 4479, p. 17.	H.	Douleur abdominale violente, ballonnement, constipation, ulcère probable du duodénum.	1909	Laparotomie : ouverture d'un abcès, drainage.	Mort par infection : nécrose du pancréas, abcès latéral.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Ainsi que nous le faisions remarquer au début de ce chapitre, la division que les auteurs ont faite des pancréatites est un peu factice ; aussi, dans l'estimation globale de notre statistique, n'avons-nous pas tenu compte des trois variétés de pancréatite.

La littérature nous a fourni 184 observations ; en y joignant les nôtres, nous arrivons à un total de 187 pancréatites.

Dans cet ensemble, nous trouvons 94 guérisons et 93 morts, soit environ 50 % des deux côtés. On pourrait croire que la statistique des premières années assombrit nos données globales : il n'en est rien, car sur les 35 dernières observations, nous trouvons 20 morts et 15 guérisons, soit un pourcentage de 57 de mortalité.

Force nous est de reconnaître que la pancréatite aiguë est une affection meurtrière, contre laquelle nous sommes souvent sans ressources. Ajoutons enfin que, de l'avis des chirurgiens les plus autorisés, c'est encore en intervenant rapidement que nous arriverons à sauver le plus d'existences.

Statistique des opérations pratiquées pour pancréatite chronique.

La littérature nous a fourni de 1890 à 1904 un total de 55 observations, que nous résumerons comme suit :

AUTEURS.	INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES.
Mayo Robson, 25 cas : 22 guérisons, 3 morts.	*Lancet*, 1900, t. II, pp. 238-240. — *Journ. Am. Med. Ass.*, 1902, p. 807. — *Lancet*, 26 mars 1904, pp. 852-853. — Thèse Desjardins. Paris, 1905, pp. 169-178-179.
Körte, 2 cas, 2 morts.	*Die chir. Krankheiten und die Verletzung des Pancreas*, 1898, n° 8, p. 205.
Sendler, 1 cas, 1 guérison.	*Deutsche Zeits. für Chir.*, 1896, p. 338.
Riedel, 3 cas : 2 guérisons, 1 mort.	*Berl. klin. Woch.*, 1896, n° 1, pp. 2 et 3.
Lawson Tait, 1 cas, 1 guérison.	*Arch. prov. de chir.*, 1906, t. XV, n° 10, p. 586.
Giordano, 1 cas, 1 mort.	Thèse de Perrin. Lyon, 1902.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

JABOULAY, 1 cas, 1 guérison.	*Lyon médical*, 1898, p. 345.
BOLROFF, 1 cas, 1 guérison.	*Kirurgia*. Moscou, 1899, n° 28, p. 349.
KEHR, 4 cas, 4 guérisons.	Thèse de Desjardins. Paris, 1905, pp. 175-181-183-184.
OWEN, 2 cas, 2 guérisons.	*Brit. Med. Journ.*, 1902, t. II, p. 1310.
REYNÈS, 1 cas, 1 guérison.	*Arch prov. de chir.*, 1906, t. XV, n° 10, p. 588.
ESTES (W.), 1 cas, 1 guérison.	*Journ. Am. Med. Ass.*, 1902, p. 807.
MARCY, 1 cas, 1 guérison.	*Idem.*
GRIFFITHS, 1 cas, 1 guérison.	*Brit. Med. Journ*, 1902, t. II, p. 1312.
WALTHER, 2 cas : 1 guérison, 1 mort.	Thèse de Desjardins. Paris, 1905, pp. 156-159.
MOYNIHAN, 1 cas, 1 guérison.	*Lancet*, juin 1903, p. 1586.
TERRIER, 1 cas, 1 mort.	Thèse de Desjardins. Paris, 1905, p. 153.
TIETZE, 3 cas : 2 morts, 1 guérison	*Ass. Silés. pour avanc. des sciences*, 1904. — *Presse médicale*, 31 décembre, 1904, p. 830.
GOSSET, 1 cas, 1 guérison.	Thèse de Desjardins. Paris, 1905, p. 163.
BARTH, 1 cas, 1 mort.	*XXXIIIe Congrès allemand de chirurgie*, 1904.

De 1904 à 1909, la littérature nous a fourni 72 observations, que nous mentionnerons ci-dessous :

KEHR (H.), 57 observations : 47 guérisons, 10 morts.	*Drei Jahre Gallensteinchirurgie*. München, 1908. — *Mitteilungen aus den Gr. der Med. und Chir.*, 1909, t. XX, p. 44.
MITCHELL, 1 observation, 1 mort.	*New York Med. Journ.*, 1900, t. LXXXIX, n° 24.
GRÖNDOHL, 5 observations, 5 morts.	*Norsk Mag. F. Laegevid.*, 1907, n° 5; refer. *Deut. med. Woch.*, 6 juin 1907, n° 23.
DELAGENIÈRE 6 observations : 4 guérisons, 1 mort.	*Arch. prov. de chir.*, 1906, t. XV, n° 4; 1909, t. XVIII, n° 5.
VAUTRIN, 3 observations, 3 guérisons.	*Idem*, 1907, t. XVI, n° 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Les statistiques chirurgicales de la pancréatite chronique sont autrement favorables que celles de la pancréatite aiguë. Ainsi sur 126 observations, nous trouvons 96 guérisons et 30 morts. En y ajoutant nos observations personnelles au nombre de 5, nous arrivons à un total de 131 observations avec 101 guérisons et 30 morts.

Nous voudrions volontiers comparer ces deux statistiques avec celles de l'appendicite aiguë ou chronique, car nous trouvons là un élément qui des deux côtés joue le rôle principal : c'est l'infection. Autant la pancréatite aiguë même bien soignée est sombre de pronostic, autant l'intervention chirurgicale est consolante dans le traitement des pancréatites chroniques. Nous avons la conviction que l'orientation nouvelle que les travaux récents donnent au public médical sur le diagnostic et le traitement des affections du pancréas et spécialement des pancréatites chroniques, permettra d'avoir des résultats plus brillants encore que ceux que nous pouvons enregistrer aujourd'hui.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

CHAPITRE IV.

I. — **Tuberculose du pancréas**.

Comme sur les autres organes, l'infection tuberculeuse agit sur le pancréas directement ou à distance par la prolifération des bacilles sur place ou par leurs poisons arrivant jusque dans la trame de la glande, grâce à la circulation. Plusieurs expérimentateurs, et Carnot en particulier, ont pu reproduire des lésions tuberculeuses variées par l'injection intraparenchymateuse ou intracanaliculaire soit de cultures virulentes, soit de toxines solubles.

Il est à noter toutefois que ces injections n'arrivent pas toujours à produire des lésions spécifiques. Les bacilles injectés disparaissent assez rapidement, laissant de leur passage une sclérose péricanaliculaire, périartérielle et péricellulaire (Carnot).

L'expérimentation nous démontre donc qu'il est possible de produire chez les animaux des lésions tuberculeuses ou paratuberculeuses soit par injection de cultures virulentes, soit par injection de toxines solubles.

Sans refaire ici l'historique de la tuberculose du pancréas que l'on trouvera dans les auteurs classiques, disons en quelques mots qu'elle est connue depuis longtemps ainsi que le prouvent les observations de Lieutaud, Morgagni, Varnier, Glatigny, Nass de Bonn, Bouillaud et autres.

En général, la tuberculose du pancréas est secondaire et s'observe au cours d'infections généralisées (tuberculoses miliaires). Peu de chirurgiens ont trouvé des cas dans lesquels l'infection était primitive. Mayo Robson et Sendler ont décrit deux observations qui semblent bien démontrer l'infection primitive de la glande pancréatique.

Nous publierons ci-dessous une observation dans laquelle nous croyons pouvoir affirmer que l'infection a été primitive.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

On sait que la pénétration des bacilles de Koch dans le pancréas se fait par plusieurs voies, qui sont : 1° le torrent circulatoire; 2° les canalicules pancréatiques; 3° les lymphatiques. Ici comme partout ailleurs, on peut rencontrer des tubercules miliaires, des masses caséeuses et ramollies et, enfin, des cavernes résultant de l'évacuation des poches purulentes.

La symptomatologie de la tuberculose du pancréas n'a rien de bien spécial; on trouve souvent un ensemble de faits cliniques pouvant faire penser à une insuffisance pancréatique (troubles de la digestion, ballonnement, gaz, sensation pénible d'oppression après les repas copieux, amaigrissement, perte de l'appétit et douleur épigastrique à point maximum localisé). Il n'est pas possible, croyons-nous, de faire un diagnostic certain de tuberculose du pancréas dans l'état actuel de nos connaissances. Les données cliniques que nous fournissent les pancréatites chroniques et certaines tumeurs de la glande peuvent se rencontrer au cours de la tuberculose du pancréas. On avait signalé une mélanodermie au cours de la tuberculose du pancréas. Que faut-il en penser? Nous ne le savons pas exactement; du reste, il y a d'autres affections qui donnent de la mélanodermie, et puis, ce symptôme n'est pas toujours aussi net que certains auteurs ont bien voulu le dire.

Quoi qu'il en soit, la conduite du chirurgien reste la même : qu'il s'agisse de tuberculose, de néoplasme ou d'inflammation chronique, il doit proposer une laparotomie au moins exploratrice, si pas efficace.

« Naturellement, l'existence des lésions bacillaires de l'intestin et du péritoine fera songer à une tuberculose intestino-péritonéale, et si certains symptômes tels que : douleurs, amaigrissement rapide, mélanodermie, glycosurie, viennent à entrer en scène, on pourra songer à une localisation pancréatique de l'infection tuberculeuse (1). »

La thérapeutique est naturellement purement symptomatique dans ces cas, le chirurgien n'a aucun rôle à jouer dans ces formes, mais là même où il y a une tumeur palpable (comme dans l'observation ci-dessous) en rapport avec des troubles fonctionnels du pancréas, on ne peut affirmer qu'il s'agisse de tubercu-

(1) VILLAR, *Chirurgie du pancréas*, 1906, p. 80.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

lose. La présence de la tumeur en impose pour un néoplasme, et c'est presque toujours un diagnostic erroné qui est posé.

Observation. — Tuberculose du corps du pancréas, envahissement du pylore par une tumeur caséeuse : pylorectomie, évidement, marsupialisation; mort au quarantième jour.

Il s'agit d'un homme de 52 ans, qui a joui d'une santé florissante jusqu'en 1907; ses antécédents ne sont cependant pas brillants.

Père mort de la tuberculose pulmonaire à 38 ans, mère morte à 67 ans d'affection cardiaque, un frère mort tuberculeux. Dans le courant de 1907, il fut soigné pour des troubles digestifs qui, sans grande importance en apparence du moins, l'avaient fait maigrir de quelques kilogrammes.

L'appétit était capricieux et les repas, même légers, lui occasionnaient des malaises (gonflement, ballonnement, renvois amers) immédiatement après l'ingestion. La fin de la digestion (quatre à cinq heures après les repas) était toujours pénible et comptait des crampes et des coliques. Le tout se terminait le plus souvent par de la diarrhée. Nous le vîmes la première fois en février 1908. Outre un amaigrissement très marqué et le cortège des symptômes ci-dessus énoncés, il y avait depuis environ trois semaines des vomissements muqueux et alimentaires. Le médecin du malade avait trouvé une tumeur de la région pylorique, tumeur que nous trouvâmes également, dure, tendue et douloureuse. Sa situation était fixe et répondait plutôt à la petite courbure qu'au pylore. Toutefois l'avis du médecin traitant fut partagé, d'autant plus qu'il y avait manifestement de la stase à jeun. (La sonde put ramener 110 centimètres cubes de liquide gastrique tenant en suspension des particules alimentaires.) L'analyse des urines, aux dires du médecin traitant, ne décelait rien d'anormal, sinon de la phosphaturie. Il eût été très intéressant de faire un examen complet des fonctions gastro-intestinales de cet homme, mais devant des signes qui nous semblaient certains de cancer pylorique, nous passâmes directement à l'intervention.

Narcose chloroformique. Dès que la résolution musculaire est complète, l'examen propédeutique du malade est pratiqué.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous trouvons une tumeur du volume du poing située entre le lobe gauche et la petite courbure. Le pylore paraît en faire partie.

Elle est fixée partout. Nous maintenons le diagnostic de cancer du pylore.

Laparotomie susombilicale. Le bistouri pénètre d'emblée dans l'abdomen tant la maigreur est marquée. Repérage des lèvres de l'incision et examen des organes : La petite courbure, normale en apparence, est soulevée par une masse coiffée du petit épiploon, le pylore est fixé, et après effondrement des ligaments gastro-côlique et gastro-hépatique, nous reconnaissons que sa face postérieure adhère à une tumeur énorme. Nous enlevons le pylore sans trop de difficultés et, au cours des manœuvres, les enveloppes de la tumeur se déchirent et des masses caséeuses comparables à du fromage blanc en sortent et sont recueillies sur des compresses.

Après exploration complète, nous repérons les parois de la caverne; elles sont friables et vascularisées, leur intérieur est tomenteux et parsemé de fongosités. Nous procédons à la marsupialisation de cette poche, manœuvre extrêmement laborieuse à cause de la fragilité des tissus. Un bon drainage assure l'écoulement purulent.

Le ventre est refermé. Sérum, caféine, huile camphrée soutiennent le malade. Le pansement est renouvelé le lendemain matin : on trouve une grande quantité de pus crémeux, mal lié, contenant des débris grumeleux. Les jours suivants sont moins pénibles pour le malade; bref, au bout de dix-huit jours, il reste de la plaie une large fistule d'où s'écoule un pus chargé de grumeaux. L'appétit n'est pas amélioré, le malade continue à maigrir; toutefois il ne souffre plus; quinze jours après être rentré chez lui, il s'éteint doucement. L'analyse de la parcelle de tumeur enlevée pendant l'intervention fut trouvée être de nature tuberculeuse.

Les observations de tuberculose primitive du pancréas sont suffisamment rares — nous le faisions remarquer plus haut — pour que nous reproduisions ici les observations de Mayo Robson et de Sendler.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

1° OBSERVATION DE MAYO ROBSON. — Un homme agé de 38 ans, malade depuis quatre mois, gardait le lit depuis un mois et demi environ. Les premiers symptômes de la maladie avaient consisté en douleurs abdominales s'étendant le long de l'hypocondre droit, jusqu'à la colonne vertébrale.

Vingt-huit jours avant sa mort, le malade avait présenté de la jaunisse, ses selles étaient devenues blanches et l'urine offrait une teinte fortement colorée. A un moment donné, il ne lui fut plus possible de se coucher sur le côté droit, il était souvent obligé de s'asseoir dans son lit pour respirer.

Quelque temps avant la terminaison fatale, on avait constaté la présence d'une grosse tumeur siégeant au-dessus de l'ombilic : le bras droit et une partie du cou étaient devenus œdémateux.

A l'autopsie, on trouva : épanchement séreux dans la cavité pleurale droite, grande distension de la vésicule biliaire qui contenait 8 onces de liquide.

La tumeur perçue par l'examen clinique siégeait sur le pancréas, dont la tête, irrégulièrement sphérique, de 4 pouces de diamètre, comprimait le conduit biliaire; le reste de la glande était un peu augmenté de volume. L'organe présentait par places son aspect normal, mais par places aussi il était infiltré de matières tuberculeuses, formant en deux ou trois points des abcès remplis d'un pus épais. Le thymus et les reins semblaient avoir été atteints secondairement. Senn pense également que dans ce cas la lésion tuberculeuse avait débuté par le pancréas.

2° OBSERVATION DE SENDLER. — Sophie W..., 54 ans, de famille saine, a toujours été bien portante elle-même jusqu'au début de sa maladie, il y a neuf mois. Depuis ce temps, son appétit a diminué sans cesse, en même temps qu'elle ressentait une pesanteur vague dans la région stomacale; cette douleur ne prenait jamais un caractère aigu. Elle n'a vomi qu'une fois, et ne souffrait pas davantage après les repas. Cependant, comme elle maigrissait et dépérissait à vue d'œil, elle s'est décidée, le 27 janvier 1896, à se présenter à l'hôpital.

Examen. — Femme délicate, de taille moyenne, pâle, avec une expression de souffrance, maigre et de faible musculature.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

L'examen du cœur et du poumon ne révèle rien d'anormal; surtout ces derniers ne présentent aucun changement dans le rythme respiratoire; pas de matité.

A la palpation, que la malade supporte bien, on trouve sur la ligne médiane, un peu au-dessus de l'ombilic, une tumeur dure, bosselée, dont on ne peut guère apprécier les dimensions. Après réplétion de l'estomac, on ne peut plus la sentir; à part cela, rien de particulier dans l'abdomen. Constipation légère; urines sans sucre ni albumine. Température normale; pouls petit mais régulier.

Le 29 janvier on fait prendre à la malade un repas d'épreuve, suivi d'un nettoyage complet de l'estomac, jusqu'à absence de réaction acide. On recommence le jour suivant.

Il n'était guère possible, avec ces données, de formuler un diagnostic exact. On pouvait penser à un carcinome de l'estomac, sur la paroi postérieure ou la petite courbure: en effet le pylore était évidemment libre, puisque les aliments le traversaient, et la paroi antérieure ne donnait à la palpation aucune sensation anormale.

On conclut à une tumeur maligne du pancréas d'après l'état cachectique et l'âge de la malade.

Opération. — Le 31 janvier, on fit la laparotomie. Ouverture de la cavité abdominale par une incision de la ligne blanche, étendue de l'appendice xiphoïde à l'ombilic. Le foie, la rate et l'estomac sont reconnus sains. Mais derrière l'estomac se trouve une tumeur qu'on saisit facilement au-dessus de la petite courbure et qu'on reconnaît appartenir au pancréas. Après incision du petit épiploon, il est possible de tirer le pancréas en dehors. La tête est dure, ainsi qu'une partie du reste de la glande. Dans son intérieur, on découvre une tumeur de la grosseur d'une noix, d'un gris jaunâtre, qui se délimite fort bien des régions avoisinantes, différemment colorées. Extirpation de la tumeur, qui adhère profondément à l'organe par un long pédicule; ligatures nombreuses.

A côté de la colonne vertébrale, on sentait un cordon lymphatique tuméfié, qu'on laissa intact derrière l'estomac. Mais quelques lymphatiques du groupe pancréatico-duodénal, également tuméfiés, furent enlevés en même temps.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Remise du pancréas en place, et sutures appropriées.

L'issue de l'opération a été des plus heureuses. La malade a bien supporté cette délicate intervention. Elle vivait encore neuf mois après, sans trace de récidive, et visiblement mieux portante; dernièrement j'ai eu l'occasion de la revoir et, à ma joie, de constater son bel aspect. Elle avait même augmenté en poids; l'appétit et le sommeil étaient bons; les douleurs disparues. On ne trouvait aucune tumeur de la tête de l'organe, et à peine sentait-on, à travers la paroi abdominale, une résistance légère à son niveau.

La malade ne se plaint que d'un prurit, survenu depuis l'opération. Tient-il à cette dernière? Je l'ignore.

Examen histologique : Le professeur Thomas a eu la bonté de faire l'examen histologique de cette tumeur. Il en mit trois fragments dans l'alcool et voici quels furent ses résultats. Le premier morceau montre, dans sa partie centrale, une formation arrondie, bien délimitée, de 10 à 12 millimètres de large, qui n'est autre qu'un lymphatique hypertrophié et rempli de granulations miliaires de tuberculose. Tout autour se pressent des cellules lymphatiques nombreuses, des cellules épithéliales au milieu d'une substance fondamentale fibrillaire. Les deux autres fragments étaient semblables.

La tumeur n'était donc autre chose qu'une localisation tuberculeuse lymphatique de la tête du pancréas; mais il reste à savoir comment elle a pu se former.

En résumé, nous pouvons affirmer que le diagnostic *a priori* des affections tuberculeuses du pancréas est chose fort malaisée. Il faudra naturellement penser à la possibilité de telle localisation quand il y aura les signes cliniques (physiques et surtout fonctionnels) d'une pancréatite chez un individu tuberculeux pulmonaire ou intestinal. Personnellement, nous croyons qu'il faut, dans l'état actuel de nos connaissances, envisager la question simplement et intervenir toutes les fois que les symptômes que nous avons examinés sont constatés chez un malade. Du reste, au point de vue thérapeutique, qu'il s'agisse de néoplasme, de tuberculose ou de pancréatite simple, c'est la même chose.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Traitement chirurgical de la tuberculose du pancréas : Il est aussi malaisé de poser des règles directrices dans la conduite que doit avoir le chirurgien dans les cas de tuberculose pancréatique que de faire le diagnostic de cette maladie.

En général, dès que le ventre est ouvert, la conduite se dessine après que l'examen des organes est fait. Il faut savoir réséquer, drainer ou respecter.

II. — Syphilis du pancréas.

A l'instar de la tuberculose, l'infection syphilitique exerce ses ravages dans toute l'économie, le pancréas n'échappe pas plus que les autres organes à ses toxines; aussi les atteintes du pancréas sont-elles connues depuis longtemps. En effet, Schmackpfeffer signalait vers 1817 l'observation d'une pancréatite luétique.

Rokitansky, Lancereaux, Verneuil, Robin, Birch-Hirschfeld constatèrent les lésions spécifiques tertiaires dans le tissu pancréatique au cours de leurs nombreuses recherches.

Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions se présentent sous trois formes différentes : 1° forme gommeuse; 2° forme interstitielle; 3° forme mixte. Il y a des altérations générales que peut donner le tertiarisme syphilitique, c'est-à-dire sclérose, infiltration inflammatoire, nécrose et dégénérescence gommeuse.

Cliniquement, nous n'avons aucune expérience personnelle sur cette question; toutefois, le bon sens et les observations que nous rapportent Drozda, Dub, Jacksh et autres ne nous permettent pas de croire qu'il existe des symptômes spéciaux de la syphilis pancréatique; tout au plus peut-on trouver des indices de pancréatite chronique qui, chez un syphilitique, seront avant tout justifiables d'un traitement spécifique. Les observations de Lemonnier, Fischer, Schulter, Manchot et Teschemaeker semblent plaider en faveur du traitement mercuriel, puisque la glycosurie peut disparaître (cas de Lemonnier). Du reste, là où la syphilis a passé, il est établi que, en tout premier lieu, le traitement mercuriel doit être fait d'abord.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

III. — Tumeurs du pancréas.

Les tumeurs du pancréas sont liquides ou solides, bénignes ou malignes; pour garder de la clarté dans l'exposé, nous ne diviserons pas les tumeurs du pancréas en deux catégories : 1° les tumeurs liquides ; 2° les tumeurs solides, ainsi que l'a fait Villar dans son traité sur la chirurgie du pancréas, mais nous dirons : 1° tumeurs bénignes; 2° tumeurs malignes.

I. — Tumeurs bénignes.

Sous ce nom générique sont rangés les kystes, les adénomes et les fibromes. Certains kystes sont néoplasiques, nous les rangeons parmi les tumeurs solides, car en somme ils ne sont que des cysto-épithéliomas.

a) *Kystes pancréatiques.*

Le pancréas, comme beaucoup d'autres organes, mais spécialement ceux qui, comme lui, ont une vascularisation intense, peut être atteint de kystes hémorragiques ou hématomes consécutifs à des traumatismes, de kystes apoplectiques provenant de la pancréatite foudroyante hémorragique, de kystes hydatiques et enfin de kystes glandulaires. Ces deux dernières variétés sont les vrais kystes, les autres n'étant, en somme, que des collections liquides dues à des déchirures vasculaires. Les kystes hydatiques sont fort rares; personnellement, nous n'en avons jamais vu, bien qu'il nous ait été donné d'intervenir plusieurs fois pour des kystes hydatiques du foie. Le mémoire de Boeckel (Strasbourg) sur les kystes pancréatiques mérite d'être ici signalé. Péan, en 1883, opéra, par la marsupialisation, un kyste hydatique du pancréas; Villar, Briggs, Ricard, Mokroswky, Jonnesco, Sascrer, Hildebrand furent assez heureux de rencontrer un kyste hydatique du pancréas.

Les kystes glandulaires, dont le diagnostic est impossible à faire pour le simple motif que les phénomènes cliniques capables de

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

les dépister sont nuls, ont une évolution qui varie suivant le siège et la marche que suivra la collection. Körte a mis en relief les différentes voies que suivent ces collections de l'arrière-cavité des épiploons. La figure 5 (A, B, C), que nous lui empruntons, est démonstrative; fonctionnellement, ces collections ont assez peu de retentissement fâcheux : c'est ainsi que les auteurs qui ont eu la bonne fortune de pouvoir suivre un kyste du pancréas, n'ont observé ni ptyalisme, ni vomissement graisseux, ni selles graisseuses. Rarement du sucre a apparu dans l'urine. Certains troubles qui sont, à notre avis, des phénomènes de compression du plexus solaire, consistent en névralgies épigastriques; il y a amaigrissement et troubles digestifs. La compression du cholédoque entraînerait l'ictère révélateur. Le malade arrive fatalement et rapidement à une véritable cachexie. Si la tumeur augmente de volume et qu'elle devient palpable, les signes physiques acquièrent alors une importance plus grande. En effet, le seul examen des schémas permet de comprendre la situation et l'évolution de la poche kystique. Tantôt elle siégera sous l'ombilic, sous le côlon transverse, sur la ligne médiane avec, de préférence, un débordement vers la gauche. Le volume est fort variable, la consistance souvent élastique, parfois même fluctuante. La percussion plus que n'importe quel procédé d'exploration donne d'excellents renseignements, mais à condition que les réservoirs (estomac et côlon transverse) soient alternativement vides et distendus.

Le diagnostic, quoi qu'il en soit, reste difficile, bien que l'on puisse dire souvent qu'il s'agit de tumeur liquide. La marche de la tumeur que le chirurgien n'a pu suivre aurait grande signification.

Examinons un moment les différentes modalités que peut rencontrer le médecin qui se trouve en présence d'une tumeur liquide du haut-ventre, et efforçons-nous d'établir si le diagnostic différentiel est faisable.

Si nous nous représentons la situation profonde du pancréas et les différents replis que forme le péritoine au-devant de cet organe, il nous sera facile de comprendre la marche que suivra une collection pancréatique lorsque, poussant au-devant d'elle le vélum péritonéal, elle tendra à s'extérioriser en vertu de la pesanteur.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Rappelons que le grand épiploon constitue une vaste toile qui, partie de la grande courbure de l'estomac, descend jusqu'au pubis ou à peu près, recouvre toute la masse intestinale et est directement en rapport avec la face postérieure de la paroi abdominale.

L'estomac, la masse intestinale et surtout le côlon transverse et son méso ferment par en bas la route aux collections pancréatiques.

En avant, nous trouvons le ligament gastro-hépatique ou petit épiploon, la petite courbure et le lobe gauche. Tous ces organes sont recouverts d'une enveloppe séreuse fermant partout la loge rétro-épiploïque. En arrière, il y a un point faible; c'est du reste celui qui, seul, n'est pas recouvert de péritoine.

Comment donc se comportera cliniquement une collection pancréatique ou péripancréatique? Il est entendu que dans les débuts l'affection ne peut être diagnostiquée, et pour cause. Tillaux ne disait-il pas dans son *Traité de chirurgie clinique* (Paris, 1897) en parlant des tumeurs de l'arrière-cavité : « Le diagnostic de ces tumeurs offre une grande obscurité puisqu'elles se trouvent sur les confins du foie, du rein, de la rate, du mésentère et du pancréas ».

Si la collection se porte en avant, elle refoulera devant elle le tractus intestinal, comme toute tumeur venant de l'espace sous-péritonéal. Trois voies s'ouvrent alors à elle : *a*) la voie sous-côlique; *b*) la voie inter-gastro-hépatique; *c*) la voie inter-gastro-côlique (fig. 1).

A mesure qu'elle augmente de volume, elle refoule les organes (estomac, côlon) en haut ou en bas, selon le chemin qu'elle parcourt.

La percussion ne donne jamais de matité, sauf dans le cas de tumeur énorme, et cela se comprend puisque, née dans l'espace souspéritonéal, elle ne peut que pousser devant elle et non écarter les anses intestinales. La distention des organes (insufflation gastro-côlique) fait varier les notions de percussion, comme on le conçoit d'ailleurs. Si la tumeur a pris un développement considérable, il arrive que la percussion révèle une matité franche entourée d'une zone d'autant plus sonore qu'il y a eu insufflation de l'estomac ou du côlon.

Le diagnostic différentiel d'avec une tumeur de la paroi n'est en général pas difficile, car, mobile dans la résolution muscu-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

laire, la tumeur pariétale devient fixe lorsqu'il y a contraction; la collection intra-abdominale, au contraire, disparaît lorsque le malade contracte la paroi abdominale.

Les tumeurs du grand épiploon sont toujours mates à la percussion puisqu'elles sont en contact direct avec la paroi abdominale. En général, elles sont mobiles; celles du foie (face convexe) sont également mates, mais la matité se continue avec celle du foie; le kyste de l'ovaire offre les mêmes phénomènes physiques à la percussion, mais les antécédents nous apprennent qu'il s'est développé de bas en haut. Les tumeurs du mésentère, situées toujours entre les deux feuillets de cette toile, refoulent la masse intestinale au-devant d'elles et n'offrent pas de matité à la percussion; elles sont médianes, contrairement aux tumeurs du rein qui sont latérales sonores également, mais palpables dans les flancs. Il reste les tumeurs de la rate qui, sonores, sont fort rares et qui, simples hypertrophies de l'organe, ont gardé l'aspect extérieur et les contours de celui-ci. En résumé, nous pouvons dire que les tumeurs kystiques du pancréas ne sont pas facilement diagnostiquées cliniquement et pour des causes nombreuses :

1° Le début des kystes est insidieux et leur symptomatologie n'éveille nullement l'attention, parfois un traumatisme sera la base de l'infection;

2° Les troubles fonctionnels peuvent rester nuls pendant toute la durée de l'affection;

3° Nos moyens physiques (palpation, percussion) d'exploration sont peu sûrs, les causes d'erreur d'autant plus nombreuses que la situation de la glande est plus profonde;

4° L'exploration la plus complète ne permet pas, à notre avis, de poser un diagnostic certain de kyste du pancréas.

Nous pensons cependant qu'il faut écarter définitivement l'exploration par ponction du kyste et ne rien faire à l'aveugle, d'autant plus que la laparotomie exploratrice pourra sans aucun danger nous fixer définitivement sur la nature de la tumeur. Reconnaissons du reste que dans les cas de tumeur kystique volumineuse, c'est presque toujours grâce à la laparotomie que nous faisons le diagnostic.

Traitement des kystes pancréatiques :

Les indications de l'intervention dans les cas de collection

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

kystique du pancréas sont celles de toute tumeur abdominale; nous ne sommes plus au temps où l'on affrontait le péritoine avec inquiétude. Il y a donc toujours lieu d'intervenir. Le genre d'opération à pratiquer en cas de kyste, seul peut varier. Après laparotomie et exploration complète des organes (adhérences surtout), il y a lieu de ponctionner, pensons-nous, pour se rendre compte de la nature du contenu. Nous n'hésitons pas à vider une vésicule biliaire de son contenu lorsque, pour l'enlever, nous sommes gêné par son volume; il y a donc nécessité de savoir ce que contient le kyste.

Sutherland, en 1892, puis Mikaïlow, en 1895, ont ponctionné simplement la poche, méthode évidemment simpliste.

Duplay, en 1877 déjà, avait fait suivre la ponction d'une injection de teinture d'iode.

Plusieurs fois l'ouverture a été pratiquée en deux temps, plus souvent en un temps avec marsupialisation. L'idéal est évidemment réalisé lorsque l'extirpation du sac kystique est possible (Eva, Michaux).

Actuellement, les chirurgiens accordent leur préférence à la marsupialisation du kyste, lorsque l'extirpation n'est pas possible. Cette dernière opération est difficile, dangereuse et rarement praticable.

Nous n'avons pas à commenter ici les différentes méthodes que les chirurgiens ont cru devoir adopter dans l'intervention pour kyste pancréatique. L'indication opératoire seule nous intéresse.

Nous avons vu plus haut quelle était la marche généralement suivie par ces tumeurs liquides. Ajoutons, pour finir, la juste remarque de Hartmann au sujet des grosses collections kystiques du ventre. Les tumeurs volumineuses à point de départ abdominal supérieur retournent vers leur lieu d'origine dès que les malades sont mis en Trendelenburg.

Les recherches bibliographiques nous ont permis de fixer les différents traitements que l'on a proposés pour la cure des kystes glandulaires du pancréas. Il serait fastidieux de reproduire ici les observations nombreuses que l'on trouvera en partie dans l'excellent travail de Villar (1).

(1) *Chirurgie du pancréas*. Paris, 1906.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

1865 à 1905

1° Ponction par la méthode caustique de Récamier, 1 fois, 1 mort par péritonite.

2° Ponctions répétées de Stéèle, 1 fois, 1 guérison au bout de trois mois.

3° Ponction à travers l'estomac, 1 fois, 1 guérison.

4° Punctions aspiratrices, 1 mort, 1 guérison.

5° Tentative d'extirpation et de marsupialisation : 2 fois, 2 morts.

6° L'ouverture en deux temps, 13 fois : 13 guérisons.

7° L'ouverture en un temps, 125 fois : 7 morts, 115 guérisons.

8° L'extirpation totale du kyste, 26 fois : 24 guérisons, 2 morts.

Depuis 1905 jusqu'à cette date, nous avons relevé plusieurs cas de kystes glandulaires du pancréas opérés diversement.

1. — TELLING et DOBSON, *The British medical Journal of Childrens*, 1909, t. VI, n° 65, p. 202.

Kyste pancréatique chez un enfant de 11 mois.

Laparotomie, 3 décembre 1908. Évacuation, drainage : guérison.

2. — KIYEWSKI, *Gazeta Lekarska*, t. XXIX, n^{os} 10-11-12-15-16-17.

a) Kyste pancréatique chez un homme de 32 ans.

Laparotomie, évacuation, drainage : guérison.

b) Kyste pancréatique chez une femme de 28 ans.

Laparotomie, incision, marsupialisation, tamponnement : guérison avec fistule.

c) Kyste pancréatique chez une femme de 42 ans.

Incision, tamponnement : mort. Il s'agissait d'un cysto-carcinome.

Le même auteur, dans un travail d'ensemble, trouve 80 cas nouveaux sur lesquels il y eut 61 guérisons et 19 morts.

3. — MALAN, *La Clinica chirurgica*. Turin, 1909, t. XVII, n° 1, p. 200.

a) Kyste de la queue du pancréas chez une femme de 30 ans.

Pédiculisation, ligature du pédicule, fermeture sans drainage : guérison.

b) Kyste pancréatique chez une femme de 50 ans.

Résection partielle, marsupialisation du reste : guérison.

c) Kyste inter-gastro-cólique chez une femme de 48 ans.

Ponction, résection partielle, marsupialisation : guérison.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

4. — Verhoogen, *Journal de chirurgie*, 1908, t. VIII, p. 312.

Pseudo-kyste hémorragique du pancréas chez un jeune homme de 16 ans.

Ponction, marsupialisation : guérison.

5. — Savariaud, *Société de chirurgie*, 16 juin 1909, in *Presse médicale*, 1909, n° 49.

Pseudo kyste pancréatique traumatique chez un homme.

Ponction, drainage : guérison.

6. — Enderleben, *Société médicale de Wurzbourg*, 16 mars 1910.

Deux cas de kyste du pancréas.

Extirpation totale : guérison.

En totalité, nous arrivons au chiffre de 258 observations se répartissant comme suit : 225 guérisons, soit 87.21 %; 33 morts, soit 12.79 %.

Cette statistique nous montre que l'intervention chirurgicale dans les kystes du pancréas est légitime et offre, en somme, peu de danger. En général, la technique opératoire qui fut suivie par les chirurgiens paraît être la ponction évacuatrice avec marsupialisation.

b) *Tumeurs bénignes, solides.*

Les néoformations non cancéreuses du pancréas sont des raretés cliniques, et dans les nombreux travaux que nous avons consultés à ce sujet, nous n'avons rencontré que deux cas de tumeur bénigne du pancréas. La première observation est due à Biondi, et nous en parlerons plus loin; la deuxième est due à Körte, qui l'opéra avec plein succès le 5 août 1908 (1).

Les adénomes du pancréas sont, actuellement encore, mal connus.

Biondi, déjà cité, relate l'observation d'un adéno-fibrome qui fut opéré avec succès.

Thierfelder décrit un adénome du pancréas dans son atlas d'anatomie pathologique. En général, nous dirons que les tumeurs du pancréas, solides et non cancéreuses, sont extrêmement rares et leur diagnostic est pour ainsi dire impossible.

(1) *Deutsche med. Woch.*, 1909, n° 49, p. 2153.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous ne pouvons nous étendre sur la question de l'étiologie de ces tumeurs qui, comme toutes les tumeurs, procèdent de tissus glandulaires acineux ou périglandulaires ; le diagnostic, seul élément qui puisse nous intéresser, est tout à fait obscur et cela se comprend : la bénignité — toujours relative puisque toute tumeur bénigne peut dégénérer — ne permet pas, à elle seule, de soupçonner la néoformation glandulaire ou périglandulaire. Ici encore, c'est grâce aux phénomènes du voisinage que la présence de la tumeur se révélera ; ainsi la compression du plexus solaire, se traduisant par tout un syndrome que nous avons décrit au chapitre II, attirera l'attention vers le pancréas ; l'ictère franc, constamment progressif avec conservation d'un bon état général, éveillera l'idée de tumeur bénigne du pancréas si toutefois il n'y a pas d'accidents biliaires antérieurs. L'analyse des selles, les réactions de Schmidt, de Sahli, celle de Cammidge dans l'urine et l'hyperammoniurie aideront au diagnostic. La compression du pylore se manifesterait par des troubles moteurs et bientôt sécrétoires du ventricule.

Nous passons sous silence les phénomènes physiques que l'inspection, la percussion et la palpation pourront donner. Nous avons exposé dans le diagnostic des kystes pancréatiques les voies que suivent ces tumeurs en général ; il en est de même pour les néoformations bénignes. La conduite du chirurgien, qu'il serait impossible de préciser ici, sera adéquate à chaque cas observé.

II. — Tumeurs malignes.

Les tumeurs malignes du pancréas sont le sarcome et le cancer (épithélioma) ; des deux nous ne pouvons considérer que le second ; le sarcome est, en effet, une rareté, et son diagnostic est des plus ténébreux. Plusieurs auteurs ont rapporté des observations de sarcome mélanique, de sarcome fusiforme, de lymphosarcome. Ces tumeurs peuvent être naturellement primitives ou secondaires. La littérature médicale bien fouillée par Kakels, à ce sujet, ne comporte que 24 à 25 cas de sarcome primitif du pancréas.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces tumeurs vraiment exceptionnelles dont le traitement, exclusivement chirurgical,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

consiste à extirper le néoplasme quand il y a possibilité. Hâtons-nous de dire que le plus souvent on se contente d'une laparotomie exploratrice.

L'épithélioma du pancréas est, au contraire, fréquent et son importance en pathologie devient de plus en plus considérable. Nous étudierons donc soigneusement la symptomatologie et le traitement de cette épouvantable affection.

Étiologie.

Notre ignorance, en ce qui concerne l'étiologie du cancer du pancréas, est aussi grande que nos moyens thérapeutiques pour le combattre sont faibles, sinon nuls. C'est assez dire que les causes invoquées sont vagues et incertaines. Les traumatismes, l'irritation chronique due à la lithiase biliaire, l'infection ascendante chronique ont été tour à tour incriminés. Nous avons eu l'occasion d'observer une malade de 56 ans, ancienne lithiasique biliaire qui a fini par un cancer de la tête du pancréas et du cholédoque. La laparotomie nous permit de constater la présence de plus de 100 calculs dans la vésicule et une augmentation énorme de la tête pancréatique. L'âge de 30 à 60 ans paraît être le plus favorable à la dégénérescence de l'organe. Le sexe masculin paie un tribut plus lourd que le sexe féminin à cette affection. Comment se fait-il alors, puisque les auteurs invoquent la lithiase biliaire comme facteur étiologique du cancer pancréatique, que les femmes ne sont pas plus souvent atteintes de cette maladie, puisque la lithiase biliaire se rencontre chez elles plus souvent que chez nous? Exactement, nous n'avons pas de données précises à ce sujet.

Anatomie pathologique.

Il est utile de dire un mot de l'anatomie pathologique du cancer du pancréas, non pas que cette étude intéresse spécialement le chirurgien, qui, au lit du malade, doit poser un diagnostic avant d'intervenir, mais, comme le fait remarquer Mayo Robson, le cancer du pancréas reconnaît plusieurs origines.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nous considérons : 1° Le cancer de l'ampoule de Water; 2° le cancer de la glande même.

Que le néoplasme se développe aux dépens de la muqueuse duodénale, wirsungienne ou ampullaire, qu'il prenne naissance dans la glande pancréatique elle-même, du moins dans la portion céphalique, la symptomatologie de la maladie se présente à nous sous le même aspect, tandis que l'anatomo-pathologiste macroscopiquement et surtout microscopiquement trouvera des différences importantes. Il est donc nécessaire que nous sachions au moins, nous chirurgiens, que les lieux d'élection du cancer du pancréas sont variés et que si chez tel malade le néoplasme a débuté au niveau de la muqueuse wirsungienne, il n'en est pas de même chez un autre dans le tissu pancréatique propre duquel s'est trouvé le premier noyau cancéreux.

Symptomatologie.

Comme toutes les maladies du pancréas, le cancer se manifeste par des troubles physiques et des troubles fonctionnels.

Évidemment les manifestations cliniques des néoplasmes pancréatiques sont d'apparition plus ou moins tardive et, si parfois l'ictère révélateur entre en scène au début de l'affection, il arrive beaucoup plus souvent que la période initiale est silencieuse. En effet, l'état anatomique de la région pancréatico-biliaire d'une part, le lieu d'origine du néoplasme et ses connexions d'autre part, sont les facteurs dont dépendent la plupart des troubles que nous observons ou qui passent inaperçus. Si les voies biliaires (le cholédoque) sont rapidement comprimées ou envahies, l'ictère sera prompt à se montrer, il deviendra de plus en plus foncé sans jamais rétrocéder. Tous les phénomènes dépendant de la suppression de liquides pancréatico-biliaires apparaîtront ensemble si bien que la symptomatologie sera rapidement complète. Le néoplasme débute-t-il au contraire par le corps ou la queue de la glande, les troubles seront latents pendant une longue période, parfois même jusqu'à la mort.

Il y a donc lieu, croyons-nous, de faire une distinction entre les cancers de la tête du pancréas à symptomatologie nette et les néoplasmes du reste de l'organe dont les manifestations sont frustes, sinon nulles.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Cancer de la tête du pancréas.

Les malades qui font l'objet de nos observations n° 1 et 2, pages 40 et suivantes, nous serviront de types cliniques.

Période de début.

Femme de 59 ans.

—

Pas d'antécédents.

D'abord troubles digestifs insidieux, aigreurs, renvois, ballonnement du ventre après les repas, inappétence, amaigrissement, constipation.

Période d'état.

Aux symptômes déjà énoncés s'ajoutent deux phénomènes nouveaux : l'intolérance gastrique et l'ictère.

L'amaigrissement fait des progrès, l'ictère se précise et les phénomènes subséquents se manifestent; douleurs paroxystiques à départ vésiculaire. Les selles sont décolorées, couleur mastic. La vésicule est énorme et douloureuse au palper. Le volume du foie reste normal.

Homme de 58 ans.

—

Sans passé pathologique.

Troubles gastro-intestinaux vagues (gonflement du ventre après les repas, aigreurs, renvois amers); peu d'amaigrissement, puis teint subictérique et diarrhée fétide.

L'ictère, les douleurs violentes, la diarrhée, les coliques s'ajoutent aux symptômes sus énoncés. L'ictère devient marqué, les selles sont décolorées l'appétit est capricieux. Le dégoût pour les graisses est profond.

L'estomac est sensible à la palpation, le foie déborde les côtes, il est peu sensible; une tumeur vésiculaire s'ébauche, elle est douloureuse.

Le pancréas n'offre rien de spécial à la palpation.

Reprenant la succession des phénomènes morbides que l'on observe, nous pouvons dire que la période du début est marquée par une série de troubles digestifs banaux en eux-mêmes (les digestions troublées, le dégoût des graisses, l'amaigrissement, les douleurs tardives après les repas : parfois une poussée ictérique de peu de durée avec diarrhée fétide, décoloration des selles, etc.) La brusque apparition de l'ictère n'est pas la règle.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

La période d'état, au contraire, est marquée par un ictère intense, continuellement progressif, c'est-à-dire sans rémission. Quelques auteurs ont vu la jaunisse diminuer d'intensité durant les dernières semaines de la maladie, sans doute par acholie (Arnozan, Frerichs, Miraillé).

L'ictère entraîne avec lui l'acholie intestinale (décoloration des selles), la cholurie (les urines peuvent devenir presque noires), et la cholémie qui acquiert le plus haut degré dans les néoplasmes du pancréas.

Le volume du foie est variable, mais, en général, il augmente et cela en rapport avec le degré de compression des voies biliaires, parfois aussi grâce à l'extension du néoplasme à son parenchyme. La vésicule se dilate et peut acquérir un volume remarquable. Le signe de Courvoisier-Terrier, que tous connaissent, a une réelle importance et il résulte logiquement des phénomènes mécaniques. Courvoisier dit en effet : La dilatation de la vésicule biliaire est rare dans les cas d'obstruction du cholédoque par calcul, beaucoup plus souvent dans ce cas la vésicule est atrophiée, ratatinée. Dans l'obstruction due à toute autre cause, l'ectasie est au contraire la règle. Terrier a insisté sur la valeur de ce symptôme, nous pouvons par nos recherches confirmer cette loi, car l'observation n° 4, chapitre III, nous permit de constater une vésicule petite, ratatinée (fig. 17), alors que chez les deux malades ci-dessus cités la vésicule était distendue au maximum. La rate garde en général ses dimensions normales. Le néoplasme pancréatique lui-même n'est pas toujours accessible à la palpation, car s'il est de volume restreint, les anses intestinales s'interposent entre lui et la paroi : il ne faut pas le confondre avec la tuméfaction que produit la distension de la vésicule. Ordinairement, lorsque la tête du pancréas est palpable, elle est animée de battements et la douleur que réveille sa percussion est spéciale. A côté de ces signes physiques, il y a lieu de ranger certains symptômes fonctionnels que nous allons étudier.

a) *La douleur* essentiellement variable comme toutes les réactions douloureuses au cours des différents néoplasmes; tantôt elle est vague, sans périodicité dans ses apparitions; tantôt, au contraire, elle est violente, périodique, revient par crises paro-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

xystiques et résiste aux calmants (on peut dire dans ces cas que les ganglions solaires sont touchés). Elle peut être à un tel point térébrante qu'elle s'accompagne de vomissements.

Nous avons, dans un autre chapitre, relaté deux observations du syndrome solaire; le cancer de la tête du pancréas peut pendant longtemps simuler cette modalité pathologique.

b) *Les troubles digestifs.* — 1° L'appétit est modifié de façon variable dans l'évolution du cancer du pancréas. Parfois il est conservé, voire même augmenté, on a signalé des cas de boulimie. Beaucoup de malades se plaignent d'une anorexie intense. Le dégoût pour certains aliments, principalement les graisses, a été constaté;

2° Les troubles gastro-intestinaux sont en rapport avec les perturbations qui ont pour siège l'importante glande en question.

Nous avons personnellement exploré le chimisme gastrique de plusieurs malades et toujours nous avons trouvé une hypochlorhydrie marquée.

La digestion duodénale est compromise du fait que la sécrétion pancréatique est supprimée ou au moins troublée, du fait aussi que, dans les cas de compression du cholédoque, la bile n'arrive plus dans le duodénum. En général, lorsque la sécrétion pancréatique seule est supprimée, la traversée digestive est raccourcie, une de nos malades rendait nos repas d'épreuve neuf heures après ingestion. Les selles, mal liées, sont souvent diarrhéiques et puantes. La lientérie s'observe d'autant mieux que le malade suit un régime moins sévère ou qu'il mange de tout.

Les graisses (1), on le sait, sont mal digérées et nous les retrouvons en plus ou moins grande quantité dans les selles. Nous avons indiqué dans un chapitre précédent nos moyens d'étudier les graisses et leur dosage. L'examen des selles révèle aussi le mauvais état dans lequel se trouve la protéolyse; les fibres musculaires sont en effet mal digérées, leurs noyaux

(1) Les selles sont graisseuses, blanchâtres, tâchant le papier; on trouve des gouttelettes de graisse surnageant. Le refroidissement les figent et quand nous les triturons, elles sont collantes au vase, et n'incorporent pas l'eau.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

mêmes sont respectés, ce qui constitue un symptôme des plus importants. Les hydrates de carbone, au contraire, sont bien digérés.

L'analyse des urines a parfois quelque valeur; c'est ainsi que la glycosurie, phénomène inconstant, la diminution du taux de l'urée doivent toujours être recherchés.

Au sujet de la glycosurie, symptôme en rapport avec les fonctions de sécrétion interne de la glande, les opinions les plus diverses ont été émises. C'est ainsi que certains auteurs la considèrent comme exceptionnelle. Lachmann, au contraire, lui attribue grande valeur. Personnellement nous pensons que si la glycosurie est exclusivement sous la dépendance de la sécrétion interne, elle ne doit apparaître que dans les cas fort rares où le tissu pancréatique est complètement détruit. En effet, de même que dans le cancer gastrique le plus étendu il reste toujours de la pepsine, de même doit-il en être du ferment réducteur du sucre dans les néoplasmes du pancréas; il suffit d'un seul lobule resté normal pour produire une quantité de ferment capable de réduire le sucre.

A notre sens, la présence du sucre dans l'urine doit toujours être recherchée dans toute affection du pancréas, mais il ne faut pas en exagérer la valeur, surtout comme symptôme du cancer du pancréas. Toutefois les diverses épreuves (alimentation réglée, abondante quantité de sucre aux repas, etc.) doivent être faites.

Les symptômes, amaigrissement, œdème, ascite, compression d'organes voisins (pylore) sont des phénomènes sur lesquels il est inutile d'attirer l'attention; ils sont, les uns, le résultat de l'empoisonnement de l'organisme par le néoplasme et la non-élaboration des aliments, les autres, les effets de la compression des des gros vaisseaux.

Enfin, nous dirons que la période terminale succède sans démarcation à la période d'état, la cachexie va progressant et, qu'il y ait ictère ou non, la maladie est fatale en peu de mois.

Diagnostic du cancer du pancréas. — Depuis que nous avons appris à connaître les pancréatites chroniques avec ictère, le diagnostic d'un certain nombre de néoplasmes pancréatiques accompagnés également d'ictère, est devenu des plus difficiles;

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

quant au cancer du corps et de la queue de l'organe évoluant en silence, il est peut-on dire impossible de le dépister.

1° Dans les cas où l'ictère fait défaut, il y aura lieu néanmoins de faire certaines recherches qui ne sont pas sans valeur :

a) L'insuffisance pancréatique, qui sera appréciée par les recherches dont il est fait mention dans un chapitre antérieur;

b) Les douleurs à caractères souvent spécial rappelant les crises cœliaques et solaires. Des irradiations douloureuses vers le dos, les lombes et le bas-ventre à point de départ nettement épigastrique.

c) L'amaigrissement, ordinairement rapide, la glycosurie dont nous avons dit quelques mots plus haut et certains autres troubles de l'urine pourront acquérir une valeur diagnostique importante lorsqu'ils seront réunis en faisceau.

2° Le cancer du pancréas qui se complique d'ictère est certainement moins difficile à diagnostiquer que celui que nous venons d'esquisser; toutefois si, à côté des phénomènes cliniques cités plus haut, nous avons un élément critique qui est l'ictère, c'est précisément lui qui fait naître les difficultés du diagnostic.

Les calculs du cholédoque, la pancréatite chronique, certains kystes, le cancer du foie et le cancer de la tête du pancréas sont susceptibles de provoquer un ictère par rétention.

Les spasmes des voies biliaires (l'ictère émotif), l'ictère catarrhal cèdent rapidement et, s'ils durent quelque temps, l'état général reste excellent. Les ictères infectieux et celui de la cirrhose de Hanot ne sont jamais foncés et surtout variables d'intensité; du reste l'examen du foie, de la rate et du sang permet d'interpréter l'ictère dans un sens ou dans l'autre.

La pancréatite chronique qui donne de l'ictère peut en imposer pour un néoplasme de la tête du pancréas.

Les recherches minutieuses sur les antécédents, l'examen propédeutique, les épreuves diverses (repas d'épreuve, régime d'épreuve, etc.) peuvent faire saillir les différences qui existent entre les deux affections.

En effet, la pancréatite chronique est souvent le résultat d'une infection canaliculaire ascendante, infection biliaire dans la majo-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

rité des cas; on trouvera donc des accidents antérieurs de cholélithiase ou de cholécystite avec ou non poussée ictérique répétée. L'obstruction calculeuse amène la jaunisse en fort peu de temps. Celle-ci présente des rémissions passagères, l'état général est ordinairement peu touché.

Le signe de Courvoisier-Terrier, dont nous avons déjà signalé l'importance, est négatif ordinairement. La vésicule est en effet presque toujours malade, ratatinée et peu ou pas du tout distendue.

Dans le cancer, au contraire, l'ictère s'installe insidieusement, souvent sans douleur, il ne rétrocède jamais, se fonce de plus en plus au point que la peau devient verdâtre, la vésicule est considérablement distendue, l'état général rapidement mauvais pour plusieurs raisons : l'intoxication de l'organisme par les produits néoplasiques, l'anorexie qui est presque toujours absolue, l'entrave qu'amène la suppression de l'écoulement du suc pancréaticobiliaire dans l'élaboration du chyle.

Traitement. — Actuellement si elle est tout purement symptomatique, dans un avenir plus ou moins éloigné, la thérapeutique médicale deviendra la méthode de choix pour guérir les néoplasmes. La sérothérapie anticancéreuse réalisera les plus grands progrès dans ce domaine jusqu'à présent si ingrat, car à l'heure actuelle que pouvons-nous faire, médicalement parlant, pour soulager un cancéreux pancréatique, sinon lui donner des illusions et lui calmer ses douleurs? Mais notre rôle n'est pas ici d'envisager le traitement médical que l'on trouvera dans les traités de médecine Cherchons au contraire ce que peut nous donner la thérapeutique chirurgicale dans ce genre d'affection.

Dans les affections non cancéreuses du pancréas comme dans celles des autres organes (l'estomac par exemple), l'intervention chirurgicale a fait de merveilleux progrès et chaque jour marque encore un progrès. Voyez la chirurgie du cerveau, du cœur, des gros vaisseaux, c'est admirable... Dès qu'il s'agit de cancer, l'enthousiasme des plus fervents diminue au point qu'il ferait place au découragement. Les gynécologues les plus habiles se croiseraient volontiers les bras devant le cancer utérin qui souvent a repris vigueur alors même que la malade n'est pas sortie de l'hôpital !

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Si le devoir professionnel et le profond sentiment d'humanité qui sont au fond de la conscience du chirurgien ne lui dictaient sa conduite, nous pensons qu'il ne toucherait pas au cancer du pancréas sûrement diagnostiqué. Mais le doute est toujours possible et, nous l'avons vu tantôt, certaines formes de pancréatites chroniques éminemment curables par l'intervention simulent si bien le cancer que nous espérons toujours rencontrer ces cas favorables. Au fait, la chirurgie du cancer pancréatique, tout ingrate qu'elle est, présente à considérer deux parties :

Première partie. — *Opérations palliatives.* — Elles consistent à remédier, soit aux troubles survenus dans l'écoulement des sécrétions, soit aux troubles moteurs gastriques subséquents, soit aux douleurs violentes dues à la compression du plexus solaire. Tel cas sera justifiable de la cholécysto-entérostomie, tel autre réclamera une gastro-entérostomie; bref, ici, comme partout en chirurgie, il faudra régler sa conduite selon la situation.

Deuxième partie. — *Opérations radicales.* — Elles comprennent : la pancréatectomie partielle, la pancréatectomie totale et la duodénopancréatectomie.

a) La pancréatectomie partielle consiste, comme on le sait, à réséquer une partie de la glande (tête, corps ou queue). Nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'enlever un morceau du pancréas adhérent au pylore pendant une gastrectomie. (Voir fig. 20, 21 et 22). Comme opération principale, elle a été pratiquée plusieurs fois (Trendelenburg, Ruggi, Briggs, Terrier, Routier, Codivilla, Francke et autres).

b) La pancréatectomie totale fut pratiquée deux ou trois fois (Billroth, Francke);

c) La duodénopancréatectomie a été pratiquée également plusieurs fois (Codivilla, Viannay), mais sans succès.

Personnellement, nous sommes intervenu de différentes façons dans le cancer du pancréas, tantôt par pancréatectomie partielle, tantôt par opération palliative (cholécysto-entérostomie en Y, cholédoco-entérostomie, etc.).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Nos efforts ont été presque nuls, puisque les malades ont peu bénéficié de l'intervention. Il nous reste actuellement une femme opérée de cancer du pylore depuis un an et à laquelle nous avons enlevé les trois quarts de l'estomac et une partie de la tête pancréatique.

Les autres malades ont survécu de douze jours à onze mois.

IV. — Traumas, hernies et malformations du pancréas.

Si nous en jugeons par leur peu d'importance dans la littérature médicale, les traumatismes du pancréas doivent être rares. La profondeur à laquelle cet organe est enfoncé, les protections naturelles qu'il trouve dans la colonne vertébrale et les côtes inférieures le mettent à l'abri des agents vulnérants. Disons cependant que le voisinage des gros vaisseaux qui, s'ils sont intéressés au même titre que le pancréas dans un trauma entraînant la mort rapidement, peuvent ne pas attirer l'attention de ce côté.

Les symptômes de plaie pancréatique sont si peu accentués dans ces cas qu'il est vraisemblable aussi que pour ce motif le diagnostic n'a pas été fait. Toutefois, nous distinguerons différentes catégories de traumatismes pancréatiques en étudiant :

a) Les contusions et ruptures;
b) Les plaies;
c) Les hématomes, kystes, pseudo-kystes traumatiques;
d) Les hernies traumatiques.

a) *Contusions et ruptures.*

Le pancréas peut être seul atteint par une contusion thoracique ou abdominale, mais c'est l'exception. L'écrasement par une roue de voiture, la chute sur un guidon de vélocipède ou sur la rampe d'un escalier entraînent de multiples contusions. Celle du pancréas offre les signes de toute contusion ou shock abdominal, tantôt les signes de l'hémorragie interne s'uniront à ceux du shock, tantôt, au contraire, les phénomènes nerveux seront prépondérants. Comme dans tout trauma de l'abdomen, il faudra

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

toujours se poser les questions de circonstances. Y a-t-il simplement contusion? Les organes, tels que l'estomac, l'intestin, le pancréas, la rate ou le foie, sont-ils déchirés?

Nous ne reverrons pas ici les différents phénomènes observés dans le cas de shock abdominal. Disons seulement que, comme toujours, il faudra rester dans une expectative armée et intervenir franchement au moindre doute.

b) *Plaies.*

Le seul vrai signe de plaie du pancréas est l'écoulement du liquide glandulaire par la plaie. Edler l'a observé une fois, mais cette occurrence est tellement rare! Quant aux autres symptômes, nous pouvons dire qu'ils sont les mêmes que ceux des contusions. Ici seulement, nous envisagerons l'éventualité du sondage de la plaie en grand honneur jadis et pratiqué encore aujourd'hui par quelques médecins. ***Jamais, à notre avis, il ne faut sonder une plaie de l'abdomen pas plus qu'une plaie du thorax ou d'une articulation.***

Qu'on se contente de recueillir le liquide qui sort de l'endroit vulnéré, mais que jamais, sous aucun prétexte, on n'expose le conduit. Peut-être l'intérieur est-il aseptique, peut-être l'organe perforé a-t-il été fermé par les franges épiploïques. La conduite rationnelle, celle qui partout devrait primer, consiste à attendre le bistouri en main.

Dans toute laparotomie exploratrice pour plaie de l'abdomen, il faudra procéder méthodiquement, minutieusement, et se souvenir qu'il y a un pancréas. Le drainage sera toujours nécessaire, car on a signalé la gangrène pancréatique consécutive à une plaie de la glande.

c) *Kystes, pseudo-kystes traumatiques.*

Dans le rappel anatomique qui précède l'étude de la chirurgie pancréatique, nous avons vu de quel merveilleux et riche réseau vasculaire est doté le pancréas : on comprend facilement que l'hémorragie, si elle n'est pas rapidement mortelle, se collecte facilement dans l'arrière-cavité des épiploons. Le plus souvent il y a réaction péritonéale et circonscription du kyste; nous disons

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

circonscription, en avant s'entend, car en arrière rien ne s'oppose au développement de la poche sanguine, elle fuse vers la fosse iliaque en décollant, en clivant le péritoine postérieur; très souvent on constate sa présence dans l'espace intercosto-iliaque, le rein gauche et la rate forment alors les parois latérales de l'épanchement.

Le diagnostic ne pourra se faire que lorsque la tumeur aura apparu; tantôt elle siégera entre l'estomac et le foie ou encore fusant entre les lames du grand epiploon, elle se collectera autour de l'ombilic; tantôt elle fera saillie en arrière, refoulant les dernières côtes et descendra vers l'épine iliaque antéro-supérieure. La fluctuation et la rénitence de la tumeur pourront être perçues. Mauclaire avait senti la crépitation neigeuse; nous ne pensons pas que, cliniquement, on puisse faire un diagnostic différentiel de ces collections d'avec les pseudo-kystes spontanés, kystes hydatiques, etc. L'anamnèse seule pourra faire penser à ce genre d'affection, lorsque dans les antécédents on relèvera un traumatisme grave de l'abdomen, car nous savons que ces collections sanguines se manifestent cliniquement parfois deux, trois et quatre mois et même plus après l'accident. Quant aux symptômes subjectifs, ils sont sans grande valeur : quelques troubles gastriques, des vomissements ne cadrant pas avec l'état de motricité de l'estomac; on a observé plusieurs fois de l'amaigrissement en contraste avec l'importance des douleurs dont se plaignent les malades.

La conduite du chirurgien sera ici semblable à celle qu'il devrait avoir dans les cas de kyste pancréatique. Nous ne reviendrons plus sur cette question qui a été traitée plus haut.

d) *Hernies.*

Les hernies traumatiques du pancréas ne sont à proprement parler que des accidents d'une rareté excessive, et si nous ne craignions d'être incomplet, nous n'en parlerions pas.

Très contestées il y a peu de temps encore, il semble cependant qu'elles existent; quelques cas indiscutables le prouvent (Kleberg, d'Odessa, Caldwell, Cherver, Pereiro, Fontoymont en ont observé cinq cas).

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Le diagnostic n'est pas bien difficile; toutefois, il faut savoir que, pendant la digestion, le tissu pancréatique est rose, rouge.

Il nous reste à examiner certaine malformation congénitale du pancréas, connue sous le nom de pancréas aberrant et de pancréas annulaire. Les troubles que déterminent ces dispositions bizarres sont parfois tels qu'ils ont nécessité une intervention chirurgicale.

C'est bien la seule éventualité que nous avons à examiner ici, puisque elle seule donne des troubles sur lesquels l'attention du clinicien est attirée et sans lesquels le diagnostic de pancréas annulaire serait impossible.

Les troubles fonctionnels consistent en rétrécissement des voies intestinales supérieures (pylore, duodénum). Il va sans dire que le diagnostic de sténose pylorique sera posé, mais jamais il ne viendra à l'esprit de l'observateur de penser au pancréas annulaire.

On connaît plusieurs observations, entre autres celles de Ecker (1862), de Symigton (1885), de Genersich (1890), de Sandras, de Siraud et enfin de Reynier (1909). Dans cette observation il s'agissait d'un homme de 37 ans, souffrant de l'estomac depuis deux ans (malaises, vomissements bilieux avec crises douloureuses). La laparotomie montra qu'il s'agissait d'un lobe pancréatique aberrant qui avait obstrué la lumière pylorique (1). Il ne pourrait être question de diagnostic et de traitement ici, puisque ce pancréas annulaire ou aberrant est une trouvaille opératoire ou nécropsique.

ADDENDUM.

I. — *Stéato-nécrose et fistules pancréatiques.*

Nous avons omis, au cours du travail, de parler de la stéato-nécrose, phénomène pathologique que nous rencontrons fréquemment dans les interventions pratiquées pour affections pancréatiques.

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine,* 27 juillet 1909, t. LXII, n° 30.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Connue depuis 1882 (c'est Balzer qui en signala le premier la présence), elle est caractérisée par des taches blanchâtres disséminées sur les tissus couverts de graisse; les dimensions de ces taches sont fort variables et vont des petites granulations comme des têtes d'épingles jusqu'aux énormes plaques de la grosseur d'une lentille; confluentes ou disséminées, elles frappent par leur présence et leur état particulier l'attention du chirurgien.

On les a comparées à des taches de bougie ou à des grumeaux de lait caillé; leur coloration est blanchâtre porcelanique, quelquefois jaune. La consistance est ferme, cassante, ce qui permet d'enlever assez facilement le foyer nécrotique. On les rencontre de préférence à la surface du pancréas et des organes voisins (grand épiploon, feuillet gastro-hépatique). Une de nos malades atteinte de pancréatique chronique en présentait même à la face antérieure du foie.

Anatomiquement ces foyers de nécrose présentent un noyau central contenant des acides gras en cristaux, — la graisse a été transformée en savons — et ont subi une véritable digestion sur place; il y a tout autour du foyer une coque inflammatoire réactionnelle.

Les rapports qui existent entre ces foyers nécrotiques et les maladies du pancréas ne sont pas douteux, mais l'explication de ce phénomène n'est pas facile :

1° On a invoqué l'infection : Liée à une pancréatite aiguë infectieuse, par exemple, elles seraient l'expression de l'infection au même titre que les autres lésions siégeant dans le pancréas;

2° Certains auteurs ont cru pouvoir admettre qu'il s'agissait simplement de phénomènes relevant de la digestion des éléments graisseux par le ferment stéatolytique du pancréas. Les expérimentateurs ont pu reproduire ces lésions, les uns en injectant dans les canaux pancréatiques des cultures virulentes, les autres en injectant du liquide pancréatique dans la cavité péritonéale.

Personnellement, nous pensons que si les deux théories sont acceptables séparément, dans la majorité des cas leur action est simultanée. L'infection détermine des troubles graves dans le parenchyme pancréatique, les liquides glandulaires peuvent s'extravaser et agir alors comme ferments digestifs sur la graisse qu'ils rencontrent.

On pourra objecter que sans le concours des sucs bilio-intesti-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

naux, la sécrétion pancréatique est inerte. Nous avons vu que les éléments leucocytaires inflammatoires pouvaient mettre en action cette inertie apparente de la sécrétion, grâce à leurs ferments.

Nous objecterons à cette théorie, des faits :

Dans un espace de sept ans, nous avons eu l'occasion de rélaparotomiser une dizaine de malades qui, antérieurement, avaient subi, qui une pylorectomie avec pancréatectomie partielle, qui une gastrectomie n'ayant pas respecté la glande. Or, nous n'avons jamais trouvé, au cours de la seconde laparotomie, traces de stéato-nécrose.

Au fait, ce phénomène, fort mal connu dans ses origines, peut faire songer à une affection du pancréas lorsqu'on le rencontre au cours d'une laparotomie exploratrice.

II. — *Fistules pancréatiques.*

Comme toutes les autres fistules, celles du pancréas peuvent être internes ou externes. Nous n'aurons ici en vue que les fistules externes, les autres n'offrant souvent aucun intérêt, tout en étant une heureuse issue à une inflammation de la glande. (Mayo Robson a vu un abcès du pancréas s'ouvrir dans l'estomac. Strofayer et Chiari ont observé une gangrène du pancréas avec élimination d'escarres pancréatiques par l'anus. Tous ces malades ont guéri. Les fistules externes sont la plupart du temps des reliquats opératoires (drainage d'un abcès, d'un kyste, marsupialisation, etc.). Le siège varie évidemment selon la voie que le chirurgien a choisie pour intervenir (antérieure thoracique, antérieure abdominale ou lombaire).

Le diagnostic est facilité par les antécédents, par l'écoulement d'un liquide ayant les caractères digestifs du suc pancréatique, mais le liquide fistuleux n'a pas toujours des caractères si précis; parfois c'est un mélange purulent ou séro-purulent à écoulement continu qui ne présente pas ou ne présente plus les caractères chimiques du suc pancréatique. Evidemment l'inconvénient qui résulte pour les malades de cet écoulement constant est énorme, mais ce qui rend cette infirmité plus pénible encore, c'est l'érosion cutanée, complication presque inévitable. La peau s'ulcère tout autour de l'orifice fistuleux sous l'influence de l'action digestive du suc pancréatique.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Le traitement de ces fistules n'est pas simple et nous avons vu des cas vraiment rebelles à toute intervention. A notre sens, le traitement de ces infirmités chirurgicales doit comporter deux phases : 1° une phase médicale ; 2° une phase chirurgicale.

C'est Wohlgemuth qui institua le premier un régime spécial pour combattre les fistules pancréatiques. Kempf reprit le régime antidiabétique sans résultat appréciable dans un cas de kyste marsupialisé. Ce dernier auteur pense que le régime spécial ne peut donner de bons résultats que dans les cas de fistules traumatiques, la glande réagissant encore physiologiquement aux excitations digestives ; tandis que les résultats sont négatifs lorsque la fistule est consécutive à une infection parenchymateuse ou à une néoformation ayant entraîné des troubles fonctionnels graves dans le pancréas.

Quoi qu'il en soit, comme nous le disions plus haut, il faut toujours instituer le régime antidiabétique de Wohlgemuth dans tous les cas de fistules pancréatiques.

L'intervention chirurgicale peut, en cas d'insuccès, être tentée. Plusieurs chirurgiens ont eu recours à la dilatation du conduit fistuleux, à sa cautérisation (nitrate d'argent, teinture d'iode). Doyen a vu se tarir des fistules borgnes par cette simple pratique. Les fistules parenchymateuses, au contraire, sont rebelles. Villar et Doyen ont proposé et exécuté l'abouchement du trajet fistuleux après dissection dans l'estomac. En général, cette pratique est malaisée et assez dangereuse pour qu'on ne l'exécute que lorsque les autres moyens ont échoué.

Il reste la résection du trajet fistuleux et l'ablation secondaire du kyste, de la tumeur ou de la portion malade de la glande. Kehr a échoué dans une tentative de ce genre. Gangolphe, Tripier, Jaboulay et plusieurs autres chirurgiens n'ont pu mener à bien cette délicate opération.

Personnellement, nous pensons que la kysto-entérostomie, ou la pancréato-gastro ou entérostomie serait la meilleure opération à pratiquer. Que l'on se souvienne que Coffey a proposé dernièrement d'englober la portion malade, le moignon dans une anse intestinale préalablemet préparée (1). Il y a là peut-être d'intéressantes déductions à faire pour le traitement des fistules pancréatiques rebelles.

(1) Coffey, *Annals of surgery*, 1909, t. L, n° 6, pp. 1238-1264.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

CHAPITRE V.

I. — Observations de l'auteur.

Depuis dix ans, la chirurgie du pancréas, jusque-là en ébauche, est entrée dans une voie pleine d'espérances, c'est indiscutable; toutefois la lecture d'un travail d'ensemble sur les indications des interventions chirurgicales dans les maladies de cet organe laisse encore place à bien des commentaires.

Combien de lacunes ne trouvons-nous pas dans tel ou tel chapitre que nous avons essayé d'exposer clairement et avec observations à l'appui? C'est que, ainsi que nous l'avons fait remarquer au commencement du travail, des notions capitales nous échappent encore sur des points importants. C'est ce qui nous a fait dire que l'heure du triomphe n'a pas sonné.

Que de contradictions dans l'interprétation des actes physiologiques de ce mystérieux organe, que de recherches et de réactions tour à tour vantées et tour à tour délaissées parce que démollies! Certains faits sont acquis et nous permettent d'interpréter des données cliniques jusqu'ici fort obscures : ainsi les pancréatites, les syndromes pancréatiques sont autant de formes morbides sorties du choas et accessibles à notre action thérapeutique. Les moyens d'investigation et les notions de diagnostic de ces affections sont encore loin, malheureusement, d'être à la portée de tous les médecins praticiens.

La thérapeutique médicale, l'opothérapie pancréatique, qui nous ont donné de satisfaisants résultats dans certains cas d'insuffisance glandulaire, sont encore actuellement sans explication plausible.

Qui pourrait, en effet, prétendre connaître l'action du pancréon, de l'extrait fait de glande pancréatique sur une dyspepsie duodéno-pancréatique? On invoque l'apport du ou des ferments que l'insuffisance glandulaire a restreints ou détruits par ces compositions opothérapiques que nous fournit le commerce; mais l'action des sucs gastriques est-elle donc nulle, et ne détruit-

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

elle pas ces préparations? Nous en sommes encore dans ce vaste domaine de l'action de ferments à la période de tâtonnements pour ne pas dire en plein empirisme!

Essaierons-nous, en abordant la thérapeutique chirurgicale des affections du pancréas, de montrer l'excellence de nos procédés opératoires? Ce serait vraiment piteux; car, enfin que possédons-nous en chirurgie pancréatique comme technique? Rien ou fort peu de chose : le drainage des voies biliaires dans les infections pancréatico-biliaires, la mobilisation du duodénum qui nous permet d'explorer la face postérieure de la glande et les canaux (cholédoque et Wirsung), la duodénotomie exploratrice, la pancréatectomie dans les cas de tumeurs, la marsupialisation des kystes.

Soyons donc modestes et tirons des conclusions générales de ce travail, conclusions adéquates à l'état actuel de nos connaissances dans cet intéressant domaine.

II. — Conclusions du travail.

A. — Générales.

1° La chirurgie du pancréas qui, pratiquement, ne peut-être séparée de celle des voies biliaires, est subordonnée à la connaissance exacte des fonctions de l'organe;

2° L'état actuel de nos connaissances nécessite un ensemble de faits cliniques sans lesquels un diagnostic ne peut être posé;

3° Les maladies chirurgicales du pancréas étant d'une symptomatologie ordinairement peu claire, d'un diagnostic souvent épineux, la conduite du chirurgien sera réglée d'après les circonstances.

B. — Spéciales.

1° La *pancréatite aiguë* relève exclusivement de la thérapeutique chirurgicale. Il faut diagnostiquer cette affection vite, quelle que soit la forme qu'elle revêt, et opérer plus vite encore;

2° Une chose domine la thérapeutique chirurgicale de la *pancréatite chronique*, c'est le diagnostic et le diagnostic précoce. La pancréatite chronique est restée longtemps trouvaille d'autopsie,

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

le clinicien l'a diagnostiquée ensuite dans ses phases terminales, c'est-à-dire lorsque la longue maladie de l'organe a entraîné des troubles progressifs et incurables de la nutrition; enfin la clinique aidée du laboratoire permet actuellement de la dépister beaucoup plus tôt avant l'apparition d'une phase cachectique contre laquelle nous ne pouvons plus rien. C'est pour confirmer ce progrès que nous avons relaté plus haut nos recherches de pathologie expérimentale.

Sans aller plus loin et avant de considérer la question de l'origine et de la nature des pancréatites, nous tirerons la conclusion suivante : la pancréatite chronique relève du chirurgien pour autant qu'une destruction trop considérable de l'organe n'ait déterminé une cachexie fatalement mortelle.

Considère-t-on maintenant non plus le degré mais la nature et l'origine de la pancrétite chronique, un fait ressort immédiatement de notre étude, c'est la fréquence et l'importance de la pancréatite chronique secondaire à la cholélithiase. C'est la chirurgie hépatico biliaire qui l'a démasquée. Au strict point de vue qui nous occupe, nous formulerons ainsi notre opinion :

I. Il faut intervenir chirurgicalement chaque fois que des symptômes de pancréatite secondaire viennent compliquer une lithiase biliaire.

II. *Dans la pancréatite chronique par lithiase pancréatique*, il faut intervenir — si le diagnostic est possible — dès que les troubles nutritifs deviennent menaçants; si le diagnostic est incertain, on interviendra à titre d'exploration sur la foi des symptômes abdominaux.

III. Le rôle du chirurgien est nul dans la *pancréatite chronique d'origine infectieuse*, à moins qu'une poussée inflammatoire ne détermine de la suppuration. Ceci s'applique aussi bien aux pancréatites consécutives à une fièvre éruptive, à une septicémie qu'aux pancréatites tuberculeuse, syphilitique, paludéenne, etc.

IV. L'intervention chirurgicale est nulle encore dans les *pancréatites chroniques toxiques* exogènes ou endogènes dues à l'alcool, à l'uricémie, etc.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

V. L'intervention est nulle dans les *pancréatites chroniques de cause générale* (maladies de cœur, maladies du rein, adipose pathologique, atrophie congénitale, atrophie sénile.)

VI. L'intervention chirurgicale est nulle dans la *tuberculose du pancréas*.

VII. Elle est nulle également dans la *syphilis du pancréas*.

VIII. La thérapeutique des *kystes du pancréas* est exclusivement chirurgicale.

IX. La thérapeutique du *cancer du pancréas* est ou sera vraisemblablement médicale. Le chirurgien peut intervenir à titre palliatif d'une façon utile; sans influencer la cause il peut amener une amélioration des fonctions digestives de la nutrition générale.

Les opérations radicales proposées ne semblent pas utiles.

X. L'intervention chirurgicale est indiquée dans les *plaies*, les *contusions*, *ruptures* et *hernies* du pancréas. Ce sont, dans ces cas, les préceptes de la chirurgie générale qui devront guider le médecin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

BIBLIOGRAPHIE

CHAPITRE PREMIER.

A. — *Anatomie du Pancréas.*

PANTALONI, Chirurgie du foie et des voies biliaires. Marseille, 1899, p. 231.

TILLIAUX, Traité d'anatomie topographique avec application à la chirurgie, 1900, p. 757.

HEITZMANN, Die Desc. und Topogr. Anatomie des Menschen. Wien, 1886. t. IV, p. 31 et t. V.

TESTUT, Traité d'anatomie humaine, 1894, t. III, p. 666.

CARNOT, Maladies des glandes salivaires et du pancréas. (*Nouveau traité de médecine*, t. XX, p. 59.)

TESTUT et JACOB, Traité d'anatomie topographique, t. II, p. 124.

LAGUESSE, Les ilots de Langerhans. (*Congrès international de médecine. section d'anatomie.* Budapest, 1909, t. IV, p. 30.)

SCHIRMER, Anastomose des canaux pancréatiques. Inaug. Dissert. Bâle, 1893.

TIBERTI, Alteriori richerche sperimentali interno alle isole del Langerhans. (*Lo sperim.*, 1908, fasc. 4.)

B. — *Physiologie du Pancréas.*

FALLOISE, La sécrétion du pancréas. (*Rapport présenté au Congrès de médecine.* 8e session. Liége, septembre 1905.)

CARNOT, Maladies des glandes salivaires et du pancréas. (*Traité de médecine Gilbert-Thoinot*, 1908, t. XX, p. 83.)

SCHWARZ, Wirkung des Cholins auf die Pancreas Secretion. (*Zentralbl. für Physiologie*, n° 11.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

MOLNAR, Pancreassaft im Magen. (*Orvosi Hétilap*, nos 26-27.)

NIEMANN, Beeinflussung der Darmresorption durch den Abfluss des Pancreassaftes. (*Zeits. für exper. Pathol. und Therap.*, t. V, fasc. 3.)

BRUNO, Dissert. in Petersburg, 1897.

SERDJUKOF, Thèse inaugurale. Petersburg, 1899.

KRUDEWETZKI. Thèse inaugurale (Pawlow). Petersburg, 1890.

WERTHEIMER et LEPAGE, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1900, pp. 52-497; *ibidem*, 1902, 111, 687-708, 1050 1062. *Gazette des Hôpitaux*, novembre 1900.

POPIELSKI, *Zentralbl. für Physiologie*, 1902, t. XVI, pp. 42-49.

BAYLISS et STARLING, *Journal of Physiology*, 1902, t. XXVIII, p. 325.

WERTHEIMER, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1902, p. 472.

FALLOISE, *Bull. Acad. roy de Belgique* (Classe des sciences), 1903, p. 1106.

HENRY (V.) et PORTIER, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 1902, p. 620.

FALLOISE, *Bull. Acad. royale de Belgique* (Classe des sciences), 1902, p. 945.

ENRIQUEZ-HALLION, *Presse médicale*, 1903, p. 105.

DELEZENNE-FROÏN, *Comptes rendus Soc. de biol.*, 1904, t. LVI. pp. 319-461.

WALTHER, *Archives des sciences biologiques*. St-Pétersbourg, 1899, t. VI, p. I.

VON MERING et MINKOWSKY, *Correspondenzbl. für klin. Med.*, 1889, no 23. — *Archiv für experim. Pathol. und Pharm*, 1889, t. XXVI; 1893, t. XXXI.

DE DOMINICIS, *Giornale intern. del sc. med.*, 1889, anno X. — *Münch. med. Woch.*, 1891. nos 41-41. — *Wiener med. Woch.*, 1892, no 42.

HÉDON, *Comptes rendus Soc. de biol*, octobre 1890. — *Archives de médecine expérimentale*, 1891.

ABELMANN, Inaugural Dissert. Dorpat 1890.

LÉPINE, *IIe Congrès de médecine*. Bordeaux. — *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1895, t. CXX. — *Revue médicale*, 1896, p. 595. — *Comptes rendus Soc. de biol.*, 1900.

PFLÜGER, *Archiv für dem ges. Physiol.*, 1904, p. 181.

LANCEREAUX et THIROLOIX, *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1892, t CXV, no 7.

HÉDON, *Ibidem*, 1892, t. CXV, no 5.

CAPPARELLI, *Archives italiennes de biol.*, 1894, t. XXI, p. 398.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

ALDELHOF, *Zeits. für klin. Med.*, t. XXVI, p. 225.

PFLÜGER, *Archiv für ges. Physiol.*, 1904, t. CVI, p. 181.

HÉDON, *Comptes rendus ar. sc. biol.*, 1902, t. CXV, n° 7.

LANCEREAUX et THIROLOIX, *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1902, t. CXV, n° 7.

LEO, *Berl. klin. Woch.*, 1900.

LÉPINE, *Ibidem*, 1900. p. 346.

LORAND, *Comptes rendus Soc. de biol.*, 1904, t. LV, p. 488.

CHAUVEAU et KAUFMANN, *Mémoires Soc. de biol.*, 1893, p. 17.

KAUFMANN, *Recherches de physiologie*, 1895.

PFLÜGER, *Archiv der ges. Physiol.*, 1903, t. XCVI, pp. 1-398.

BRUGSCH, Der Einfluss der Pancreassaftes und s. W. (*Zeits. für klin. Med.*, 1906, t. LII, p. 518.)

MÜLLER et SCHLECHT, Du contrôle de la fonction pancréatique par la recherche de la trypsine dans les fèces. (*Médecine clinique*, t. V, n° 16, p. 573; n° 17, p. 616.)

KOBAYSKI-KOTAR, Ueber die Prüfung der Pankreasfunctions. Greiswald, Inaugural Dissert., 1908.

BOLDYREFF, Ueber die neuen Untersuchungsmethode der Funcktionen des Verdauungsapparates und die mit ihrer Hilfe gewonnenen Resultate. (*Rapport Congrès intern.* Section II. Budapest 1909, p. 41.)

HÉDON, CAMUS et NICLAUX, TERROINE, *Comptes rendus Soc. de biol.*, 9 et 16 avril 1909.

BOLDYREFF, Die Arbeit der wichtigsten Verdauungsdrüsen, etc. (*Archiv für Verd. Krankh.*, 1909, t. XV, fasc. 1 et 2.)

EHRMANN und WOHLGEMUTH, Zur Frage der inneren Secretion des Pancreas. (*Bioch. Zeitsch.*, t. XXI, p. 423.)

CHAPITRE II.

Pathogénie et sémiologie générale.

CARNOT, Nouveau traité de médecine et de thérapeutique, t. XX. pp. 107 et suiv.

MÜLLER (F.), Ueber Unterrechtungen vom Icteres. (*Zeits. für klin. Med.*, 1887.)

Digitized by Google   Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

SCHMIDT und STRASSBÜRGER, Die Feces des Menschen. Berlin, 1902.

GAULTIER (R.), Précis de coprologie clinique. Paris, 1906.

CAMMIDGE. Observation des fèces dans l'obstruction des voies biliaires. (*Brit. med. Journal*, août 1905; 19 mai 1906.)

LYNCH, Coprologie clinique. Buenos-Aires, 1905.

SCHMIDT, *Münch. med. Woch.*, 19 juin 1906.

BENCZUR, Beiträge zur Kenntnis des Peristaltik des Dünndarmes com. (*Rapport Congrès intern.* Budapest, 1909, Section III, p. 122.)

DE DOMINICIS, Lo glicosuria significato patogenesi com. (*Ibidem*, p. 190.)

ROGER, Physiologie normale et pathologique du tube digestif. (*Ibidem*, p. 25.)

SAAR und BRUSCH., Funktionnelle Pancreas Diagnostic. (*Deutsche med. Woch.*, 1910, nº 11, p. 530.)

KLIENEBERGER, Diagnostic der Pankreaserkrankungen. (*Ver. für wissensch. Heilkunde Königsberg*, 1909, t. II.)

RAMOND. Ictère grave d'origine pancréatique. *Société médicale des Hôpitaux*, 11 février 1910.)

CARO und WÔRMER, Beiträge zur Diagnostic von Pankreaserkrankungen. (*Berl. klin. Woch.*, 1909, nº 8.)

EICHLER und SCHIROKAUER, Zur Diagnostic der Pankreaserkrankungen. (*Ibidem.*)

KEHR, Die Bedeutung der Cammidgeschen Probe. (*Münch. med. Woch.*, 1909, nº 21.)

KINNICUTT, The Cammidge reaction in diseases of the pancreas. (*Med. Record*, 10 avril 1909.)

KLAUBER, Die Bedeutung der Cammidgeschen Reaction. (*Med. klin.*, 1909, nº 11.)

LABBÉ, La réaction de Cammidge et ses rapports avec les lésions pancréatiques. (*Presse médicale*, 6 février 1909, nº 11.)

SCHWARZ, Ueber funktionnel diagnostic von Pankreasaffectionen. (*Wien klin. Woch.*, 1909, nº 9.)

WALKO, Erkennung und Beh. der Erkr. des Pankreas. (*Prager med. Woch.*, 1909, nºˢ 11 et 13.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

CHAPITRE III.

Pancréatites aiguës.

HESS, Nécrose pancréatique. (*Mitt. aus den Gr. der Med. und Chir.*, 1909, t. XIX, fasc. 4, p. 637.)

BARKER, Pancréatites. (*Medical Record*, 1908, t. LXXIV, n° 1985, p. 875.)

LAMPHEAR, Abcès englobant le pancréas. (*Int. Journ. of surgery*, 1908, t. XXI, n° 11, p. 338.)

ROBERTSON, Pancréatite aiguë avec abcès. (*Brit. med. Journ.*, 1908, n° 2508, p. 211.)

KRIENITZ, Valeur de la réaction de Cammidge. (*Archiv für Verd. krankh.*, 15 janvier 1909, t. XV.)

BISSEL, Pancréatite aiguë. (*Int. Journ. of surgery*, 1909, t. XXII, n° 1, p. 10.)

WOHLGEMUTH, Traitement des fistules pancréatiques. (*Berl. klin. Woch.*, 1908, n° 8, p. 389.)

TRUTIÉ DE VAUCRESON, État actuel de nos connaissances des plaies abdominales. (*Archives provinciales de chirurgie*, 1909, t. XVIII, nos 3, 4 et 5.)

VILLAR, Traitement de la pancréatite. (*Ibidem*, 1906, t. XV, n° 10.)

FAURE (J.-L.), Infection et suppuration du pancréas. (*Presse médicale*, 31 mars 1909.)

KÖRTE, Zur chirurgische Behandlung der Pankreaseiterung. (*Archiv für klin. Chir.*, 1904, vol. XLVIII, p. 721.)

GIORDANO, Document pour l'histoire des pancréatites suppurées. (*Archives des maladies de l'appareil digestif et nutritif*, 1908, n° 1, p. 23.)

DREESMANN, Pancréatites. (*Münch. med. Woch.*, 1909, n° 14.)

WITTE, Erkennung und Beh. der Pancreatitis. (*Berl. med. Woch.*, 1909, n° 8.)

ALBRECHT, Klinik und Therapie der Pancreatitis. (*Wiener klin. Woch.* 1909, n° 43.)

ROBERTSON, Pancreatitis acuta. (*Brit. med. Journal*, n° 2508.)

BORNHAUPT, Pancreatitis. (*Petersburger med. Woch.*, refer. *Journal de chirurgie*, 1909.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

SMITH, The surgical conception of pancreatitis. (*Ann. of surgery*, 1909, t. L, n° 4.)

MUSSER, Étude de 9 cas de pancréatite aiguë. (*Univ. of Pennsilv. Bull.*, 1909, t. XXII, n° 3, p. 66.)

MITCHELL, Pancréatite avec calcul de l'ampoule. (*New York med. Journal*, 12 juin 1909, t. LXXXIX, n° 24, p. 1196.)

BREWITT, Le traitement opératoire de la pancréatite hémorragique. (*Berl. klin. Woch.*, 1908, n° 11, p. 531.)

NOETZEL, A propos du traitement de la pancréatite. (*Beitr. zur klin. Chir.*, 1908, t. LVII, fasc. 3, p. 734.)

DREIFÜSS. Contribution à l'étude de la chirurgie du pancréas. (*Deutsche Zeits. für Chir.*, 1908, t. XCIII, fasc. 4, p. 432.)

BORNHAUPT, Traitement de la pancréatite aiguë. (*Deutsche med. Woch.*, 1908, n° 30, p. 1306.)

FASANO, Contribution à l'étude des pancréatites suppurées. (*Il policlinico* (sezione chirurgica), 1908, t. XV, fasc. 8, p. 348.)

VERHOOGEN, Pancréatite aiguë hémorragique. (*Société belge de chirurgie*, 29 janvier 1910.)

IMFELD, Akute hemorr. Pancreatitis. (*Deutsche Zeits. für klin. Chir.*, t. CIV, fasc. 1, p. 2.)

FAURE, Infection et suppuration du pancréas. (*Presse médicale*, 31 mars 1909, n° 26.)

WITT, Ueber Erkennung und Behandlung der Pancreatitis. (*Berl. klin. Woch.*, 1909, n° 8.)

LENOBLE et QUELMÉ, Pancréatite. (*Société médicale des hôpitaux*. Paris, 14 mai 1909.)

La pancréatite dans ses rapports avec les voies biliaires.

CLERMONT, Lymphatiques des voies biliaires; cancer de la vésicule. Thèse de Toulouse, 1908, 12.

MOYNIHAN, La lithiase biliaire, son traitement chirurgical précoce. (*The Practitionner*, 1908, t. LXXII, n° 486, p. 830.)

QUÉNU, Indication opératoire dans la lithiase biliaire. (*Revue de chirurgie*, 1908, t. XXXVIII, n° 12, p. 682.)

BARKER, Pancréatite (fig. de cristaux; réaction de Cammidge). (*Medical Record*, 21 novembre 1908, t. LXXIV, n° 1985, p. 875, 4 fig.)

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

KEHR, Hepaticus drainage. (*Zentralbl. für Chir.*, 1909, t. XXXVI, n° 1, p. 3.)

MAYO ROBSON, Quelques formes d'ictère qui peuvent être supprimées ou guéries chirurgicalement. (*The Lancet*, 1909, n° 4457, pp. 371-475.)

KINNICUTT, La réaction de Cammidge dans les affections pancréatiques. (*Medical Record*, t. LXXV, n° 15, p. 589.)

MAYO ROBSON, Pathologie du pancréas. (*Brit. med. Journ.*, mai 1908.)

DELAGENIÈRE, De la cholécysto-entérostomie en Y (1 observation). (*Archives provinciales de chirurgie*, 1907, t. XVI, n° 1.)

DOCQ, De la cholécysto-entérostomie en Y (1 observation). (*Communication à la Société médico-chirurgicale du Brabant*, 1908.)

VAUTRIN, De la cholédocotomie rétroduodénale et rétropancréatique après mobilisation du duodénum. (*Archives provinciales de chirurgie*, 1907, t. XVI, n° 3.)

DELAGENIÈRE, Contribution à l'étude de la chirurgie du pancréas (10 observations). (*Ibidem*, 1906, t. XV, n° 4.)

IDEM, Cholédocotomie rétro-pancréatique pour calcul. (*Ibidem*, 1906, t. XV, n° 9.)

MAYO ROBSON, Pancréatite consécutive à la cholélithiase. (*Journ. am. med. Assoc.* Chicago, 1903, p. 1161, 2 fig.)

COTTE (G.), Traitement chirurgical de la lithiase biliaire et de ses complications. Thèse de Lyon, 1908, 472 pages. (Refer. *Archives de nutrition*, 1909, n° 4.)

DESJARDINS, Étude sur les pancréatites. Thèse de Paris, 1905.

QUÉNU et DUVAL, Pancréatite et lithiase biliaire. (*Revue de chirurgie*, 1905.)

DAVIAU, Sur quelques points de la séméiologie des pancréatites chroniques. Thèse de Paris, 1906

CHABROL, Les scléroses du pancréas. (*Gazette des hôpitaux*, 1907.)

ERDMANN, A consideration of the biliary tractus. (*Intern. Journ. of surgery*, 1909, t. XXII, n° 10.)

LONG, The relation between indigestion and gallblader diseases (*Ibidem*.)

RINDFLEICH, Contribution à l'étude de la lithiase pancréatique. (*Mitt. aus den Greng. der Med. und Chir.*, 1908, t. XVIII, fasc. 5, p. 782.)

VAUTRIN, Traitement de la pancréatite chronique avec oblitération du cholédoque. (*Revue de chirurgie*, 1908, t. XXXVII, n° 5, p. 589.)

RIMANN, Contribution à l'étude de la chirurgie et de la pathologie de la lithiase biliaire. (*Beitr. zur klin. Chir.*, 1908, t. LX, fasc. 3, pp. 535-673.)

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Hagen, La valeur de la réaction de Cammidge dans les affections du pancréas. (*Ibidem*, 1909, t. LXI, fasc. 3, p. 750.)

Kehr (H.), Ueber Erkrankungen des Pancreas unter besonderer Berücksichtigung der bei Cholelithiasis vorkommen den Pancreatitis chronica. (*Mitt. aus den Greng. der Med. und Chir.*, t. XX, p. 45.)

Haggard, Pancreatitis in its relation to gallstone disease. (*Journ. am. med. Assoc.*, 1908, t. I, p. 10.)

Chapitre IV.

Tumeurs du pancréas.

I. — Kystes.

a) *Kystes glandulaires.*

Villar, Chirurgie du pancréas, 1906, pp. 255 et suivantes.

Kiensky, Des kystes du pancréas. (*Gazetta Lekarska.* Varsovie, t. XXIX, nº 10, p. 247; nºs 11, 12, 15, 16, 17.)

Malan, Trois cas de kystes du pancréas. (*La clinica chir.*, 1909, t. XVII, nº I, p. 200.)

Idem, Kyste du pancréas. (*Policlin.*, t. XVI, fasc. 4, p. 178.)

Israël, Thèse Bertrand. Lyon, 1901, pp. 70 et 72.

Albert, Schröder. Inaug. Dissert. Breslau, 1892.

Braman, Hinrichs Inaug. Dissert. Berlin, 1889.

Körte, Die chir. Krankh. und die Verletzungen des Pankreas, 1898, p. 116; Nº 112, obs. Malthe; nº 103, obs. Halstead; nº 93, obs. Rydzgier; nº 83, obs. Hahn; nº 114, obs. Poppert; nº 92, obs. Pagenstecter.

Witzel et **Springsfeld**, Ludolph, Inaug. Dissert. Bonn, 1890.

Tilliaux, Tulasne. Thèse de Paris, 1899.

Gangolphe, Thèse Bertrand. Lyon, 1901, pp. 67-68.

Lazarus, *Zeits. für klin. Med.*, 1903, p. 220.

Mikulicz, Indication des interventions chirurgicales. Schlesinger, 1905, t. II, p. 119.

Digitized by Google | Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

MARTENS, Zur Chirurgie der Pankreascysten. (*Deutsche Zeitt. für Chir.*, t. C, p. 306.)

b) *Kystes hydatiques.*

PÉAN, Leçons de clinique chirurgicale. Paris, 1886, p. 1145.

PICARD, Société de chirurgie de Paris. 20 janvier 1902, p. 102.

VILLAR, *Journal de médecine de Bordeaux*, 15 mars 1903, nos 10 et 11.

MOKROWSKY, Rune, med. Rendal. Berlin, 1904, p. 655.

JONNESCO, Société de chirurgie. Bucarest, 17 novembre 1904. (*Zeits. für Chir.*, 1909, n° 19.)

HILDEBRAND, *Correspondenzbl. für Schweiz. Aerzte*, 1904, n° 16.

II. — TUMEURS SOLIDES.

TAKAYASU, Inaug. Dissert. Breslau, 1898.

MICHAUX, *Congrès international de médecine* (section de chirurgie), 1900, p. 214.

RIEDEL, *Berl. klin. Woch.*, 1896, n° 1, p. 4.

FRANKE, *Archiv für klin. Chir.*, 1901, pp. 364-392.

KAKELS, *Am. Journal of med. sc.*, 1902, n° 3.

MAYO ROBSON, *Lancet*, 1904, p. 916.

CODIVILLA, Pancréatectomie. (*Rend. stat. sez. chir. osped. d. Imola*, 1898.)

TRICOMI, *Rifor. med.*, 1898, p. 433.

TRENDELENBURG, Witzel. (*Deutsche Zeits. für Chir.*, 1886, t. XXIV, p. 326.)

RUGGI, *Giornale int. del sc. med.* Napoli, 1890, t. CXII, p. 81.

MONTPROFIT, *Gazette médicale*, 1904, t. IV, p. 121.

BILLROTH, *The surgery of pancreas* (Senn.), p. 119.

JABOULAY, Thèse de Perrin. Lyon, 1902.

QUÉNU, Thèse de Loiselet. Paris, 1899.

TIERRY, *Chirurgie du pancréas, de Villar*, 1905, p. 326.

VILLAR et CASSAËT, *Ibidem*, p. 327.

GILBERT et CARNOT, Cancer du pancréas. (*Société médicale des hôpitaux*, mars 1909.)

Digitized by Google — Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Gouilloud, Cancer du pancréas avec glycosurie permanente. (*Lyon médical*, 20 juin 1909, nº 25.)

Halaz Aladar, Primäres Sarcoma des Pancreas. (*Wien klin. Woch.*, 1909, nº 52.)

De Charette, Le cancer du corps du pancréas. Thèse Lyon, VII, 1909.

Traumas et hernies du pancréas.

Michaux, *Congrès international de médecine* (Section de chirurgie), 1900, p. 213.

Schneider, Réunion libre des chirurgiens de Berlin en 1904. Ref. *Presse médicale*, 7 janvier 1905, p. 13.)

Fontoynont. *Bull. de la Soc. de chir.* Paris, 18 janvier 1905, p 26.

Mikulicz. 11 interventions pour rupture du pancréas. (*Chirurgie du pancréas, de Villar*. Paris, 1905, p. 166.)

Kuttner, *Beitr. zur klin. Chir.*, 1901, p. 244.

Bramann, *Langenbeck's Archiv*, t. LX, observations 64, 65 et 66.

Hahn, *Deutsche Zeits. für Chir.*, 1901, t. LVIII.

Ninni, *Arte medica*, 1901, nº 24.

Körte, *Verhandl. der Pre. Chir. Verein*, t. XIII, p. 87.

Borckaert, *Berl. klin. Woch.*, 1904, nº 34, p. 53.

Müller, *Brit. Journ. Klin. Chir.*, 1904, nº 3. p. 748.

Auvray, Deux cas cités dans Villar, *Chirurgie du pancréas*. Paris, 1905.

Mikulicz. Neuf interventions « dans Villar ». (*Ibidem*.)

Mauclaire, *Congrès français de chirurgie*, 1902, p. 514.

Kindt, *Münch. med. Woch.*, 7 mars 1905, p. 457.

Gobieh, Schussverletzung des Pancreas. (*Wien. klin. Woch.* 1910, nº 4.)

Heineke, Subcutane isol. (*Pankreaszerreissung durch Verletzung, Med. Ges.* Leipzig 15 janvier 1907.)

Caldwell, Plaies entre vraies et fausses côtes. (*Trans. Journ. of med.*, 1828.)

Otis, *Med. and surg. hist. war of the Rele*, t. II, pp. 2-158.

Odevaine, Plaie, hernie consid. du pancréas. (*Ind med. Gazette*, 1868, p. 183.)

Kleberg, *Archiv für klin. Chir.*, 1868, pp. 523-527.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

DARGAN. *Phil. med. and surg. Rep.*, 22 août 1874.

ALLEN, *Am. med. Weckly*, 1876. t. V, pp. 305-306.

EARL, *Ibidem*, 1877. t. VI, p. 106.

PEREIRA, *Progrès médical*. Paris, 1896, t. IV, p. 236.

FONTOYNONT, *Archives provinciales de chirurgie*, 1892, pd. 539-540.

COWEN, Subcutane Pankreasverletzung. (*Brit. med. Journ.*, 1907, p. 2418. Ref. *Deutsche med. Woch.*, 1907, nº 20, p. 822.)

ENDERLEN, Med. Ges. in Basel. Pancreasriss durch stumpfe Gewalt. (*Deutsche med. Woch.*, 1907, nº 20, p. 832.)

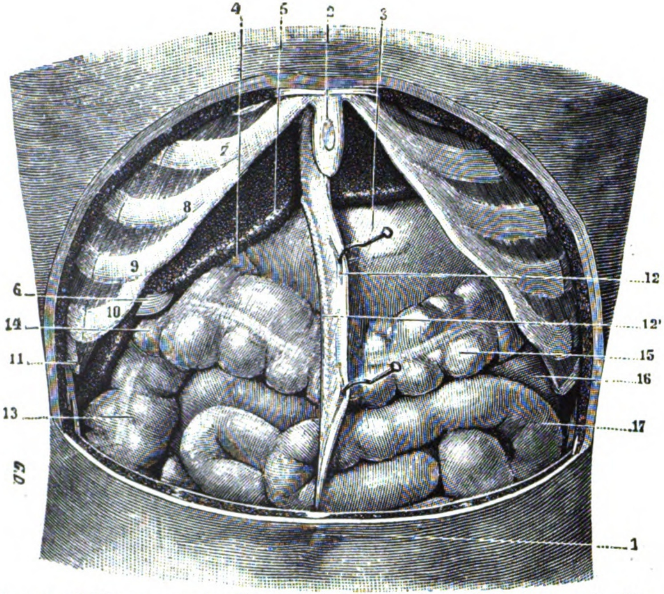
THILEMANN, Akzessoriches Pancreas in der Magenwand. (*Deutsche Zeits für Chir.*, t. LXXXV)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Mém. de l'Acad. roy. de méd., t. XX, 9e fasc.
(Dr Paul Docq.)

Fig. 1.



Le pancréas n'est pas visible, recouvert qu'il est par la face antérieure de l'estomac et le côlon transverse.

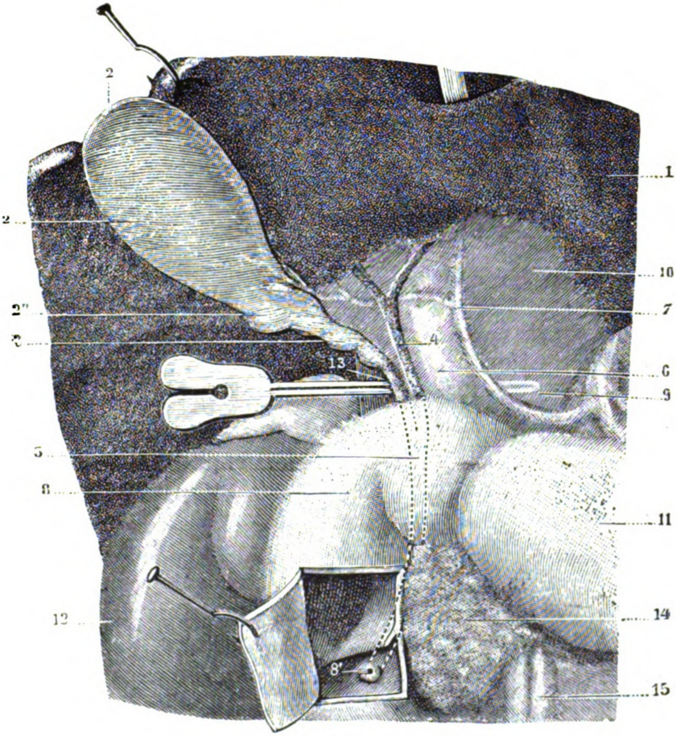
(**La paroi** abdominale antérieure a été enlevée dans toute sa portion sus-ombilicale ; le ligament suspenseur du foie a **été soigneusement** détaché au niveau de son insertion à la ligne blanche ; le grand épiploon a été réséqué.)

1, ombilic. — 2, appendice xiphoïde avec le trou xiphoïdien. — 3, estomac (face antérieure). — 4, duodénum. — 5, bord antérieur du foie. — 6, vésicule biliaire. — 7, 8, 9, 10 et 11, septième, huitième, neuvième, dixième et onzième côtes. — 12, ligament suspenseur du foie avec, dans son bord postérieur (12'), le ligament rond. — 13, côlon ascendant. — 14, coude droit du côlon. — 15, côlon transverse. — 16, côlon descendant. — 17, anses grêles.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Fig. 2.



Le pédicule hépatique, le foie étant soulevé.

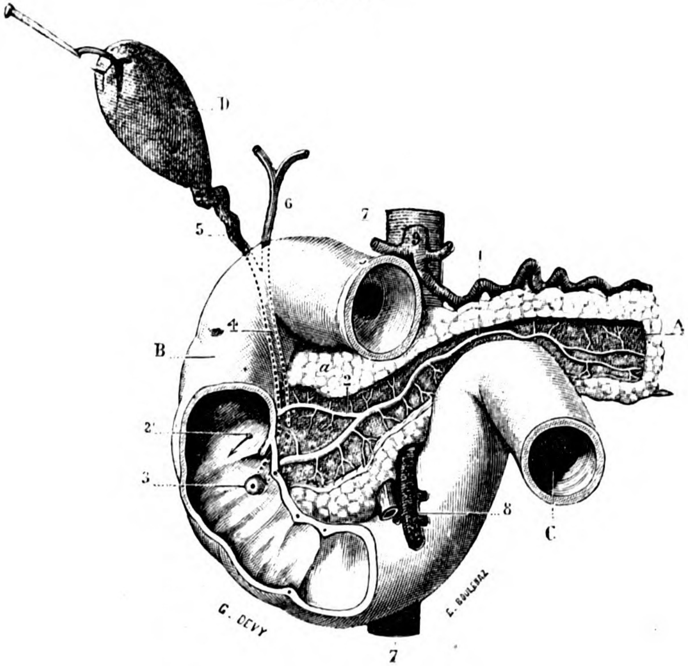
1, foie, fortement érigné en haut. — 2, vésicule biliaire avec : 2', son fond : 2'', son extrémité supérieure. — 3, canal cystique. — 4, canal hépatique (indiqué en pointillé dans sa partie inférieure parce qu'il passe derrière le duodénum). — 5, canal cholédoque, représenté en pointillé. — 6, veine porte. — 7, artère hépatique. — 8, duodénum, avec 8', ampoule de Vater. — 9, épiploon gastro-hépatique, soulevé par la pointe de la sonde cannelée. — 10, lobule de Spigel. — 11, estomac. — 12, rein et capsule surrénale. — 13, hiatus de Winslow, dans lequel pénètre une sonde cannelée. — 14, tête du pancréas. — 15, vaisseaux mésentériques supérieurs.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIG. 3.

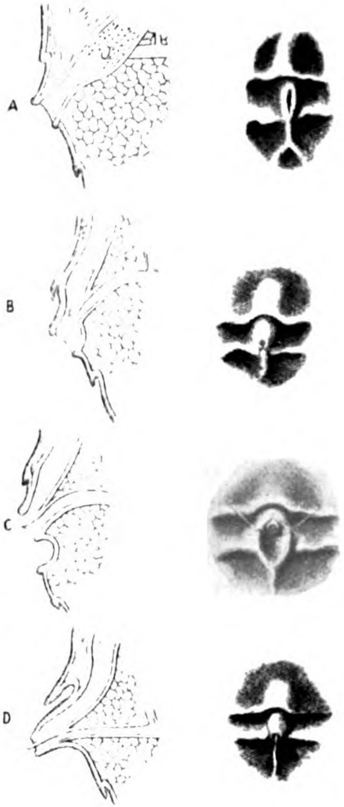


Canaux excréteurs du pancréas (T.).

A, pancréas, avec *a*, sa tête. — B, duodénum, dont la paroi antérieure a été résé-quée au niveau de l'union de sa portion ascendante avec sa portion horizontale. — C, jéjunum. — D, vésicule biliaire.

1, **canal** principal ou canal de Wirsung. — 2, conduit pancréatique accessoire, avec 2', son orifice sur la paroi postéro-interne du duodénum (petite caroncule). — 3, grande caroncule, renfermant l'ampoule de Vater. — 4, canal cholédoque. — 5, canal cystique. — 6, canal hépatique. — 7, aorte. — 8, vaisseaux mésentériques supérieurs. — 9, tronc cœliaque avec ses trois branches.

FIG. 3'.

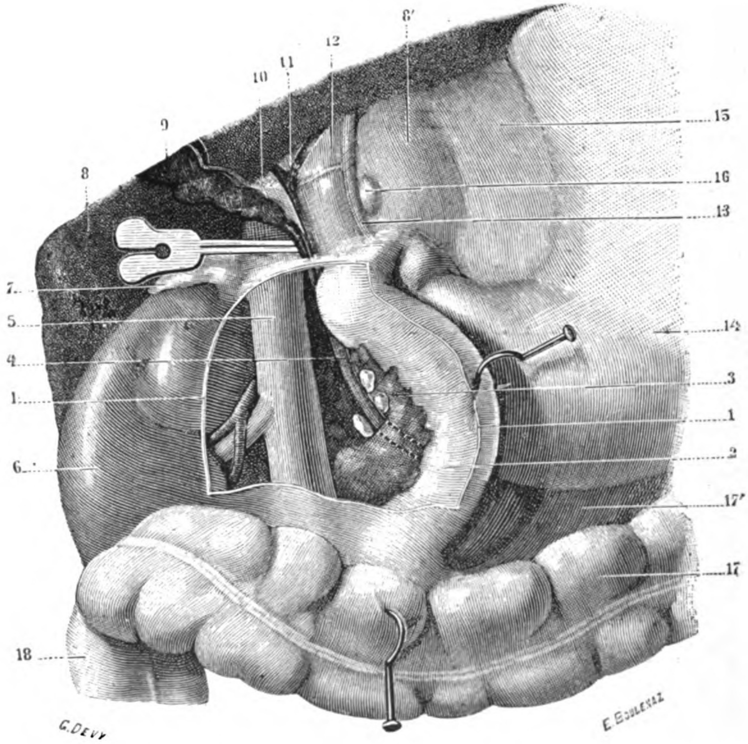


Ces quatre clichés, A, B, C, D, représentent les différents types anatomiques d'abouchement des canaux cholédoque et pancréatique dans l'ampoule vatérienne.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIG. 4.



Rapports postérieurs de la portion descendante du duodénum.

(**Le péritoine** a été incisé au niveau de la ligne où il passe du duodénum sur le rein, la deuxième portion du duodénum, ainsi libérée, a été fortement renversée en dedans, entrainant avec elle la tête du pancréas et le cholédoque..

1, péritoine duodéno-rénal, incisé longitudinalement. — 2, deuxième portion du duodénum érignée en dedans. — 3, tête du pancréas (face postérieure) avec trois ganglions lymphatiques. — 4, cholédoque. — 5, veine cave inférieure. — 6, rein droit, avec ses vaisseaux. — 7, capsule surrénale. — 8, foie fortement relevé, avec 8', lobule de Spigel. — 9, vésicule biliaire. — 10, canal cystique. — 11, canal hépatique. — 12, veine porte. — 13, artère hépatique. 14, estomac. — 15, épiploon gastro-hépatique — 16, ganglion lymphatique. — 17, côlon transverse, avec 17', le mésocôlon transverse. — 18, côlon ascendant

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Fig. 5.

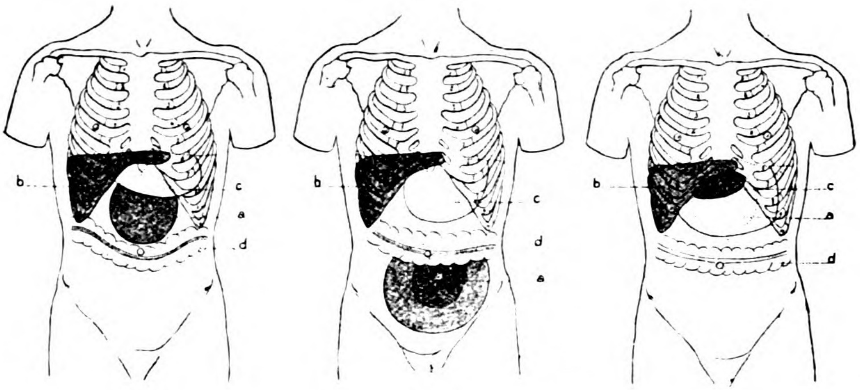


Fig. A Fig. B Fig. C

Fig. **A** à **C** — Zones de matité dans les kystes du pancréas (d'après Körte).

Fig. **A** — Kyste représenté par une zone mate entre l'estomac et le côlon transverse sonores.

Fig. **B** — Kyste représenté par une zone mate sous le côlon transverse.

Fig. **C** — Kyste entre l'estomac et le foie, dont la matité se confond avec celle du foie.

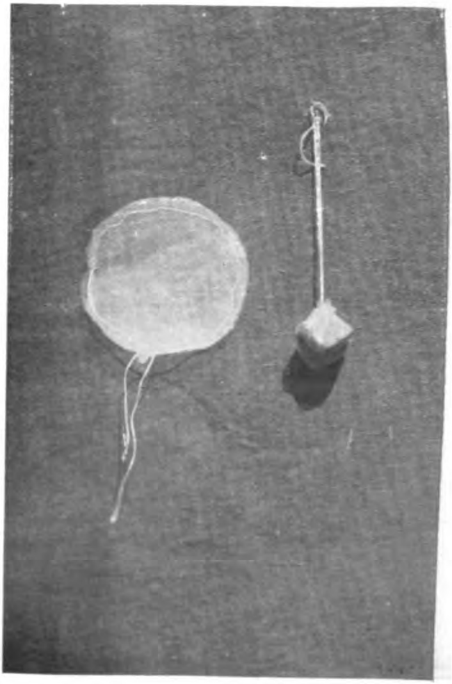
a, kyste ; *b*, foie ; *c*, estomac ; *d*, côlon transverse.

Fig. 6.

Représentant la photographie de noyaux musculaires indigérés. Cette préparation provient d'une épreuve de Schmidt. (Exp. nº 2, p. 47.)

N. B. — La photographie n'est pas claire.

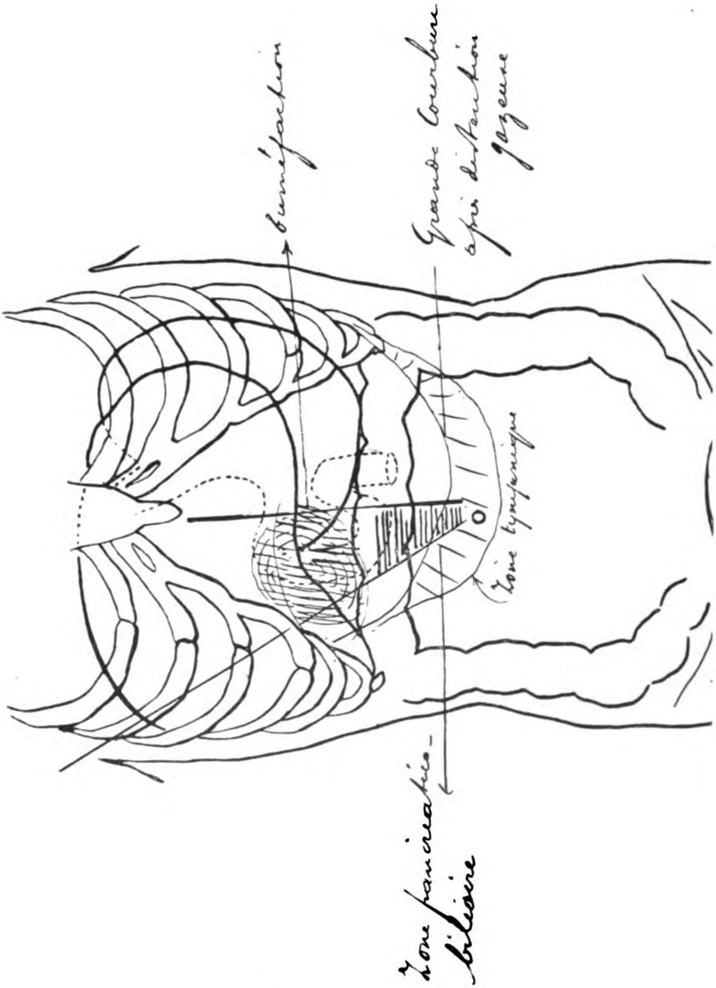
Fig. 7.



Représentant un sac de gaze ouvert et fermé chargé de viande prêt à être dégluti.

Digitized by Google Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Fig. 8.



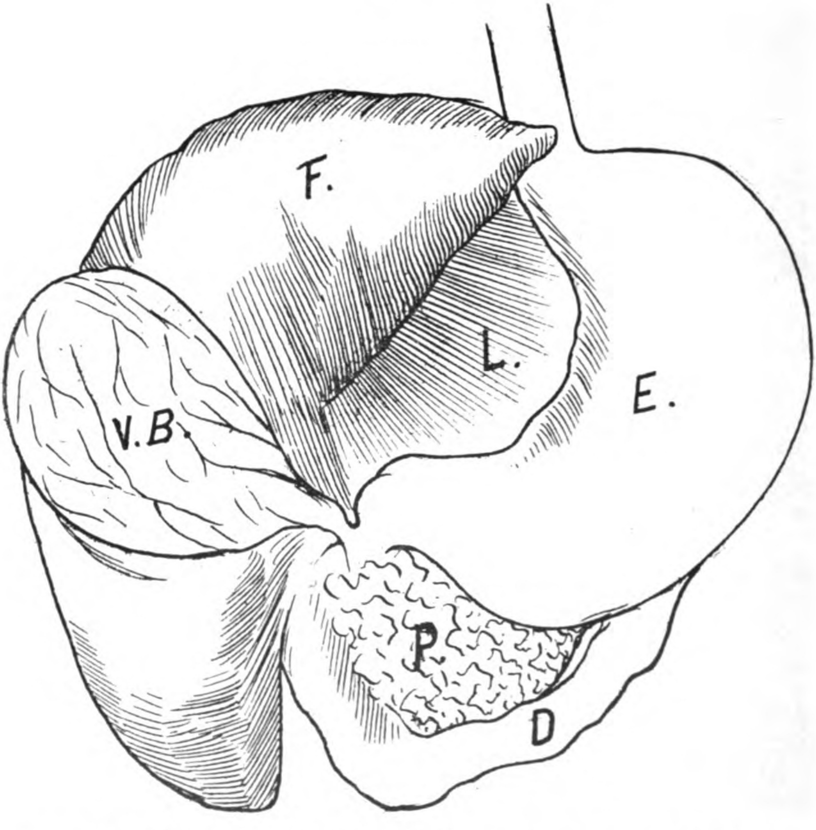
Monsieur S..., 32 ans.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIG. 9.



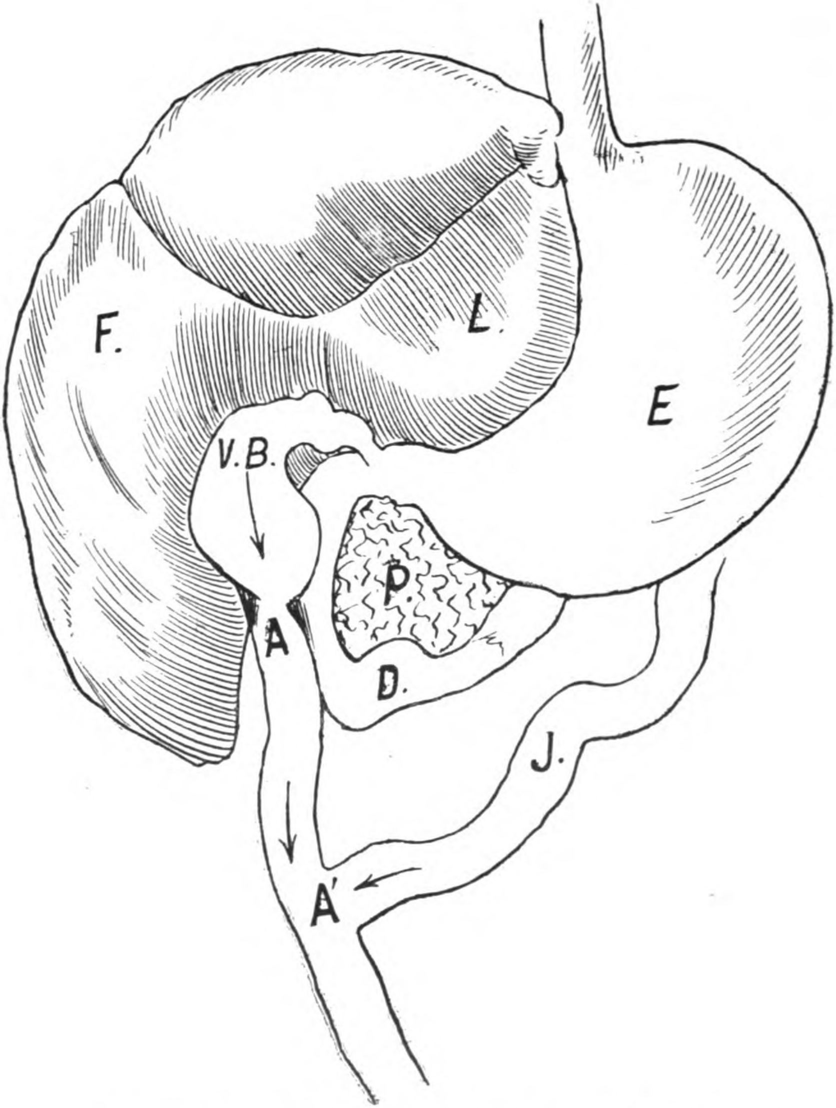
Représentant un cancer de la tête du pancréas (P) ayant obstrué le cholédoque.
Légende — P : pancréas; D : duodénum; E : estomac; L : ligament gastro-hépatique; F : foie; V. B : vésicule biliaire distendue.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIG. 10.



Représentant l'anastomose entre l'intestin et la vésicule biliaire.

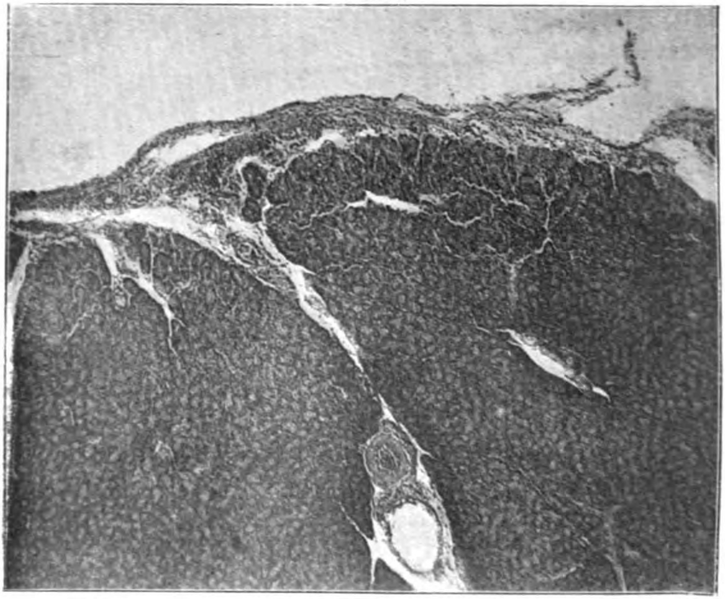
Légende. — E : estomac; L : ligament gastro-hépatique; F : foie; V. B : vésicule biliaire; D : duodénum; J : jéjunum; P : pancréas : A : anastomose cholécysto-jéjunale; A' : anastomose jéjuno-jéjunale.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Fig. 11.



Représentant la microphotographie de la coupe microscopique.
(Expér. n° 1, p. 46.)

Fig. 12.

Représentant la microphotographie de la coupe microscopique.
(Expér. n° 2, p. 48.)

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

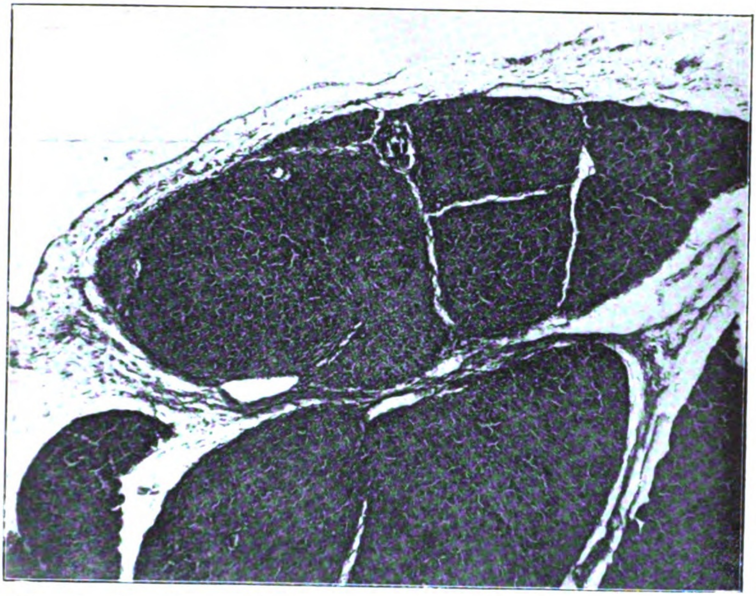


FIG. 13. — Représentant la microphotographie de la coupe microscopique. (Expér. nº 3, p. 50.)

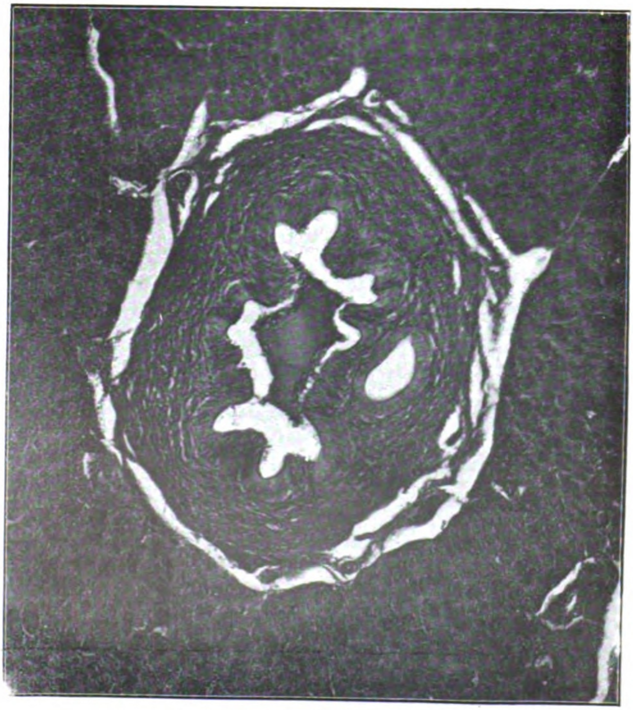
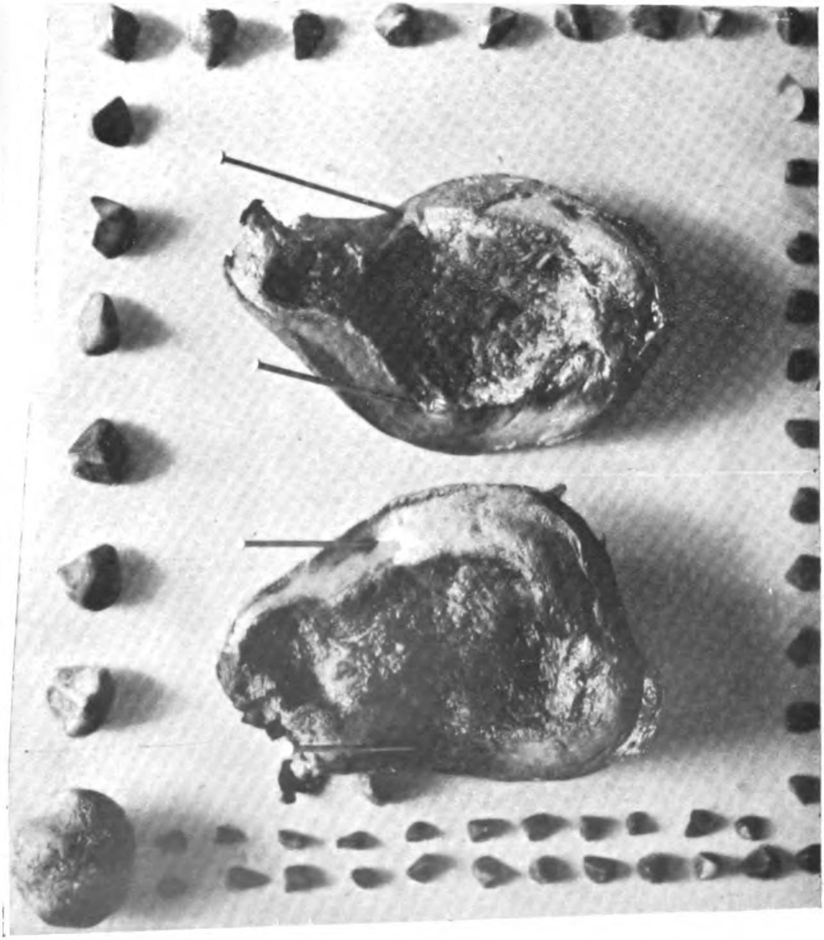


FIG. 14. — Représentant la microphotographie de la coupe microscopique. (Expér. nº 4 p 52.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Fig. 15.

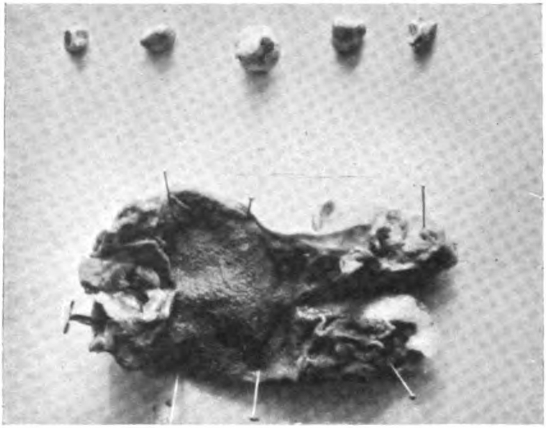


otographie d'une vésicule biliaire malade ayant déterminé une pancréatite chronique.
(Observ. n° 1, p. 74.)

Digitized by Google Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

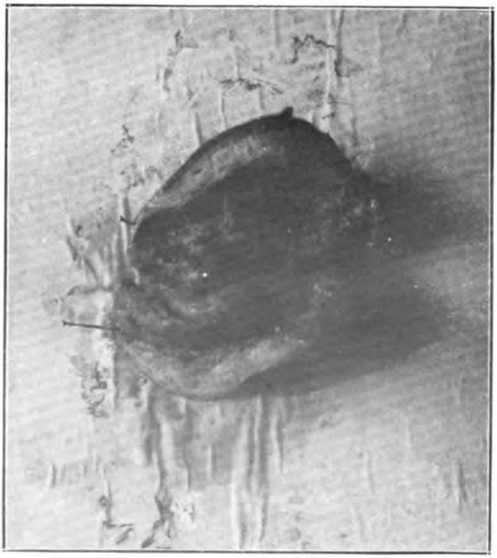
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIG. 16.



Vésicule biliaire sclérosée ratatinée ayant occasionné une pancréatite aiguë. (Observ. n° 3, p. 78.)

FIG. 17.



Vésicule biliaire à parois épaissies. Signe de Courvoisier-Terrier. (Observ. n° 4, p. 80.)

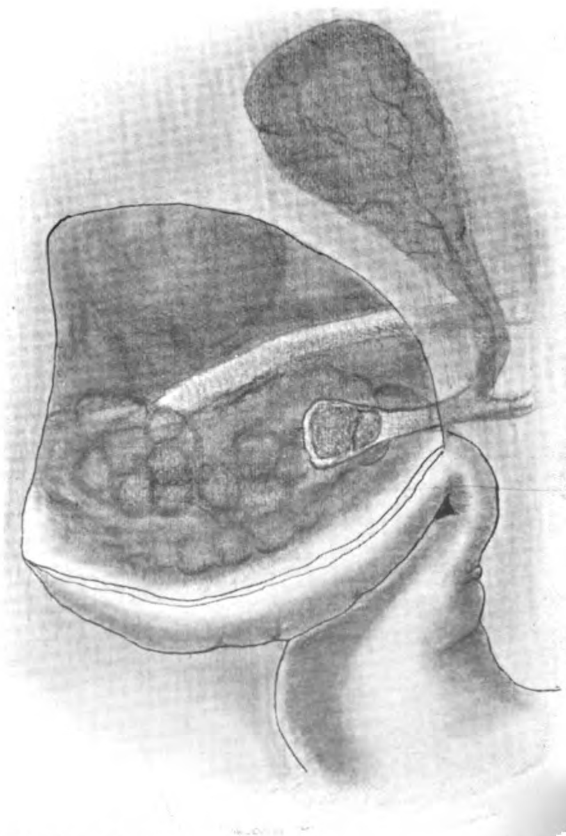
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIG. 18.

Calculs énormes enchâssés dans la tête du pancréas ayant déterminé une pancréatite chronique. (Observ. nº 4, p. 80)

FIG. 19.



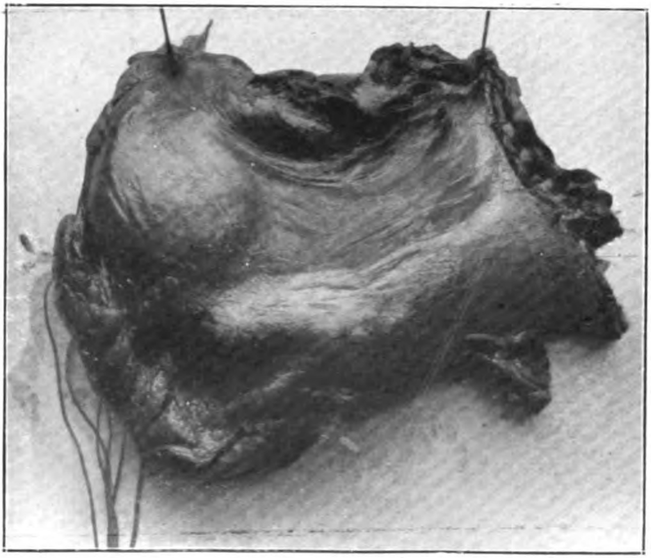
Représentant schématiquement la disposition des deux calculs **portion** intra-pancréatique du cholédoque après mobilisation d **num.** (Observ. nº 4, p. 80.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

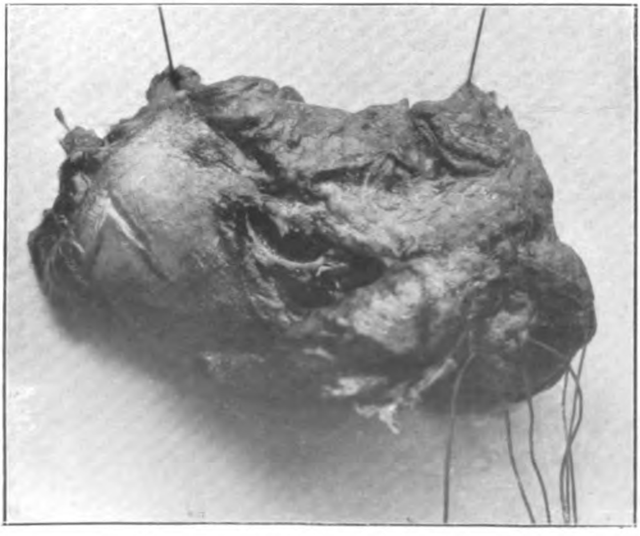
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

FIG. 20.



Représentant un cancer du pylore ayant envahi le pancréas
et déterminé une pancréatite cancéreuse.

FIG. 21.

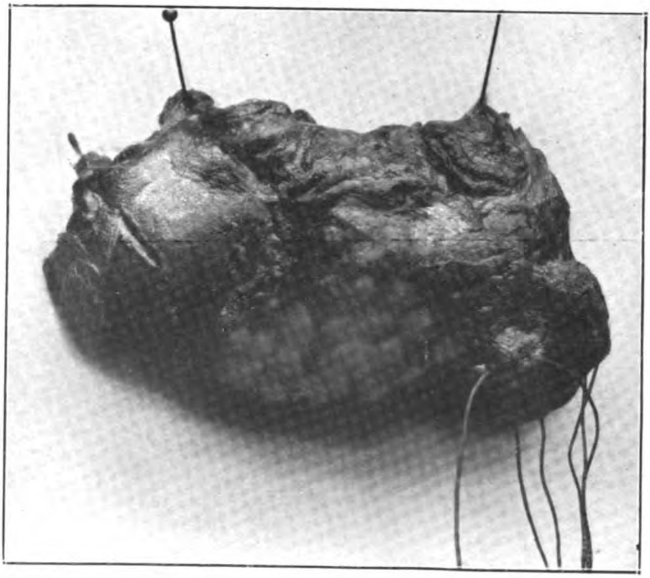


Tumeur gastro-pancréatique, face postérieure de l'estomac.

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

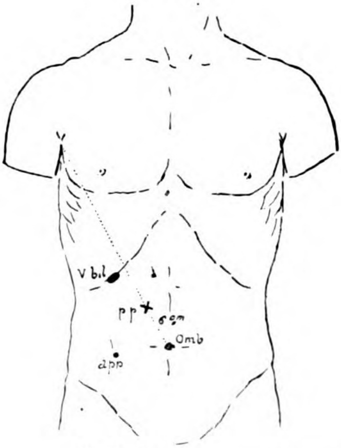
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Fig. 22.



Face postérieure de la tumeur représentant les deux tiers de l'estomac et une partie de la tête pancréatique.

Fig. 23.



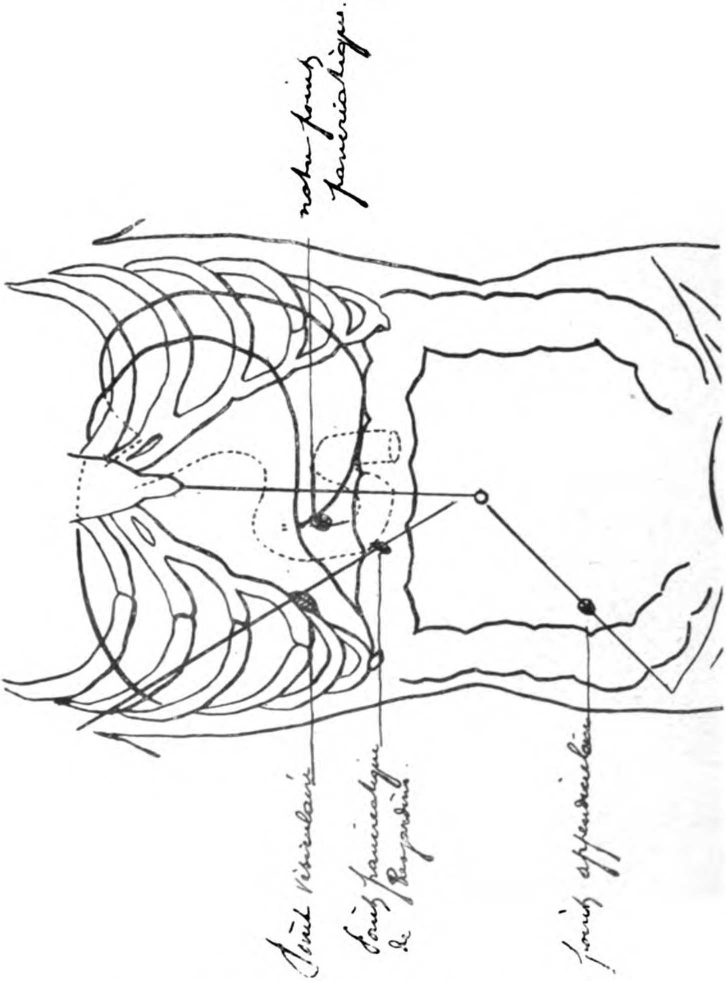
Différents points douloureux abdominaux.

pp, point pancréatique de Desjardins. *v. bil*, point vésiculaire; *app*, point appendiculaire.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Fig. 24.



Représentant les modifications que nous apportons aux différents points de repère abdominaux.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 06223 9622

PLEASE SIGN NAME, ADDRESS AND PHONE NUMBER

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN